Kinetische Untersuchungen zur Bildung von Pyrazolo [3,4-d]-v-triazolen aus 5-Aminopyrazolen und heterocyclischen Azidiniumsalzen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
Annemarie Hof
aus
Hauenstein-Ifental (SO)

Basel 1972

1971

Kinetische Untersuchungen zur Bildung von Pyrazolo [3,4-d]-v-triazolen aus 5-Aminopyrazolen und heterocyclischen Azidiniumsalzen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
Annemarie Hof
aus
Hauenstein-Ifental (SO)

Basel 1972

Genehmigt von der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der

Herren Professoren ....Dr. H. Balli

.....Dr. C. A. Grob

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

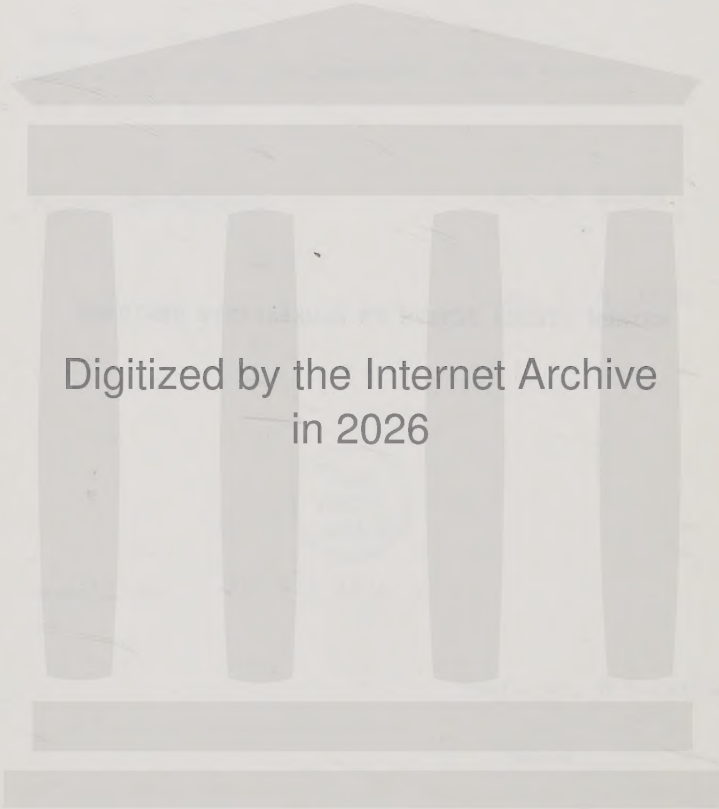
Basel, den ..9. Juli 1971...

Prof. Dr. H.P.Laubscher

Dekan

Dissertationsdruck · Johannes Krause · Buchbinderei
78 Freiburg im Breisgau, Bertoldstraße 43

MEINEN LIEBEN ELTERN IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546026_0067

Diese Arbeit entstand im Institut für Farbenchemie der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Balli in der Zeit vom April 1969 bis Mai 1971.

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. H. Balli,
möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die Leitung dieser Arbeit aussprechen. Seine anregenden Diskussionen haben diese Dissertation entscheidend gefördert.

Den Firmen CIBA-GEIGY AG und SANDOZ AG bin ich für ihre finanzielle Unterstützung sowie für die Ausführung der Elementaranalysen ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Diese Arbeit ist Teil des Forschungsprojektes Nr. 2.187.69 des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Theoretischer Teil	1
Anmerkungen	1
1.1. Einleitung und Problemstellung	2
1.2. Darstellung und spektroskopische Eigenschaften der untersuchten Substanzen	6
1.2.1. Edukte und Produkte der Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol	6
1.2.1.1. Azidiniumsalze	8
1.2.1.2. 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol	8
1.2.1.3. 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin und Natriumsalze des 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo [3,4-d] -v-triazols	11
1.2.1.4. 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol	14
1.2.2. Methylierte 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazole	16
1.2.2.1. 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazol	17
1.2.2.2. Produkte der Methylierung des 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazols	20
1.3. Kinetische Messungen	26
1.3.1. Messmethode und Messbedingungen	26
1.3.2. Auswertungsverfahren	28
1.3.2.1. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten k_2 des ersten Reaktionsschrittes	29
1.3.2.2. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Folgereaktionen (k_5K_4, k_{-5}, k_3)	34

1.3.3. Kinetik des ersten Reaktionsschrittes: Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 35
1.3.3.1. Einfluss von pH, Ionenstärke und Temperatur 35
1.3.3.2. Einfluss des Heterocyclus des Azidiniumsalzes auf die Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 39
1.3.3.3. Diskussion
1.3.4. Kinetik der Tautomerie zwischen 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin und 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 44
1.3.4.1. Kinetik des Ringschlusses 44
1.3.4.2. Kinetik der Ringöffnung 45
1.3.4.3. Diskussion 47
1.4. Zusammenfassung 49

2. Experimenteller Teil 51
Anmerkungen 51
2.1. Darstellung und Reinigung der verwendeten Substanzen 52
2.1.1. 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 52
2.1.2. 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 52
2.1.3. 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazol 53
2.1.4. 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis-(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 54
2.1.5. 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 55

2.1.6. 1,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazol und 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazol 56
2.1.7. Azidiniumsalze 57
2.1.8. Puffersubstanzen und Neutralsalze 57
2.2. Durchführung der kinetischen Messungen 58
2.2.1. Allgemeine Bemerkungen 58
2.2.2. Zusammenstellung der Einzelmessungen 60
2.2.2.1. Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 60
2.2.2.2. Diazogruppenübertragung mit verschiedenen Azidiniumsalzen 61
2.2.2.3. Bildung von 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 64
2.2.2.4. Ringschluss von 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)- Δ^2-pyrazolin 64
2.2.2.5. Ringöffnung der Pyrazolo [3,4-d] -v-triazole 65
3. Literaturverzeichnis 67

1. Theoretischer Teil

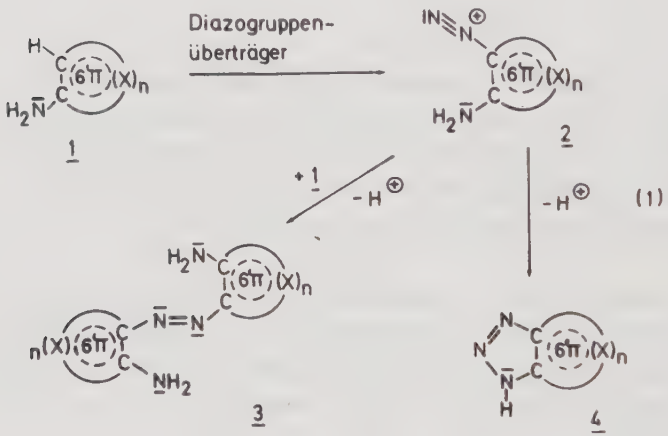
Anmerkungen

Arabische Zahlen in runden Klammern beziehen sich auf Gleichungen und Reaktionsschemata. In eckigen Klammern bezeichnen sie Literaturzitate und unterstrichen verweisen sie auf Formeln. Unterstrichene arabische Zahlen in eckigen Klammern bedeuten Konzentrationen.

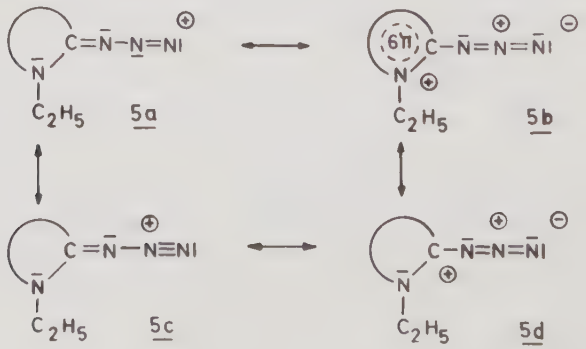
Die Literatur wurde berücksichtigt, soweit sie in Beilsteins Handbuch der organischen Chemie - einschliesslich des ersten und zweiten Ergänzungswerkes - in den Chemical Abstracts bis Ende 1969 und den Chemical Titles bis Heft 4, 1971 referiert war.

1.1. Einleitung und Problemstellung

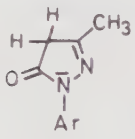
Die Diazogruppenübertragung auf heteroaromatische Amine 1 führt nach (1) zu o-Aminodiazoniumsalzen 2, zu symmetrischen Azofarbstoffen 3 oder zu v-Triazolen 4 [1] [2].



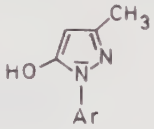
Als Diazogruppenüberträger eignen sich heteroaromatische Azidiniumsalze [3] der allgemeinen Formel 5 gut, da sie bei niedrigem pH verwendet werden können. So ist es möglich, Diazoverbindungen zu fassen, bevor sie weiterreagieren [4][5][6].



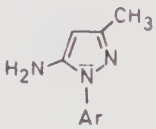
B. HELLRUNG hat den Mechanismus der Diazogruppenübertragung am Beispiel des 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6 untersucht und eine Reaktivitätsreihe für Azidiniumsalze 5 mit verschiedenen Heterocyclen aufgestellt [7]. Als reaktive Partikel konnte er das Dianion der aktiven Methylenverbindung 6 bezeichnen. Dieses reagiert als weiche Base [8] mit dem γ-Stickstoff der Azidogruppe in 5a, während harte Basen (z. B. Wasser) bevorzugt das der Azidogruppe benachbarte Kohlenstoffatom mit Carbeniumioncharakter angreifen [9]. Es stellte sich nun die Frage, wie der Reaktionsablauf der Diazogruppenübertragung durch eine Veränderung des Substrates beeinflusst würde.
Ersetzt man bei der untersuchten Substanz 6 formal die Hydroxygruppe durch eine NH_2-Funktion, so erhält man 7.



6a



6b

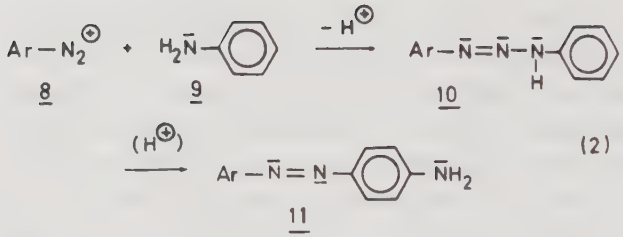


7

Ar = 4 - Sulfophenyl

Während 6 ein Dianion bildet, dissoziiert bei 7 in wässriger Lösung nur ein Proton ab. Wegen der geringeren Aktivierung des Heterocyclus muss daher mit einer verminderten Reaktivität gegenüber dem elektrophilen Angriff der Azidiniumsalze gerechnet werden.
Der Wechsel von der Hydroxy- zur Aminoverbindung könnte auch einen prinzipiell andern Reaktionsablauf zur Folge haben.

Bei einer vergleichbaren elektrophilen Substitution, der Azokupplung, tritt dieser Fall ein: Aminoverbindungen 9 kuppeln unter Umständen nicht am aromatischen Kern, sondern bilden nach (2) mit Diazoniumsalzen 8 Triazene 10 [10].



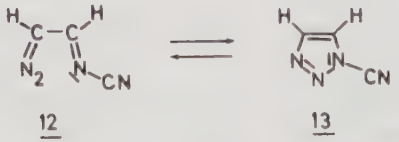
(2)

Es sollte in dieser Arbeit untersucht werden, ob bei der Diazogruppenübertragung auf 7 der Mechanismus und die Reaktivitätsreihe, die man bei 6 gefunden hatte, noch gelten.

Die Triazolbildung, die als Folgereaktion der Diazogruppenübertragung auf 7 eintritt, ist reversibel. Die v-Triazole sind also potentielle Diazoniumsalze. Man kann sie als cyclische Form der Triazene 10 auffassen, welche als RAPIDOGENE ® in der Farbenchemie technische Bedeutung erreichten [11].

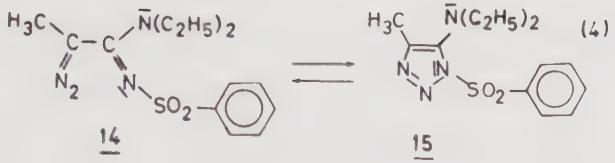
In letzter Zeit erschienen verschiedene Berichte über Gleichgewichte zwischen Imino-diazo-Verbindungen und v-Triazolen [12] - [16]:

M. E. HERMES und F. D. MARSH wiesen die Existenz eines solchen Gleichgewichtes mit Hilfe der NMR-Spektroskopie nach (3) [12]:



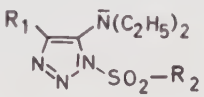
(3)

Dieselbe Ring-Ketten-Tautomerie liegt nach (4) beim 1-Benzolsulfonyl-4-methyl-5-N,N-diäthylamino-v-triazol 15 vor [13]. Die Autoren zeigten, dass die Gleichgewichtslage durch Substituenten am Benzolring beeinflusst wird.

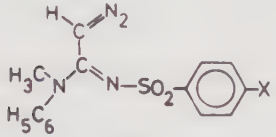


14 (4) 15

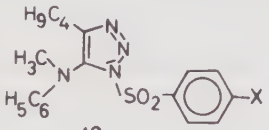
Aehnliche Beobachtungen machten M. REGITZ und G. HIMBERT bei 16. Sie wiesen darauf hin, dass elektronenanziehende Substituenten R_2 sich zugunsten des Diazoamidinanteils auswirken [15]. Die Bedeutung von R_1 für die Triazolringspaltung demonstrierten sie am Beispiel von 17 und 18. Für beide Systeme konnte kein Gleichgewichtspartner gefunden werden.



16



17



18

X = $-CH_3$; $-OCH_3$; $-NO_2$

K i n e t i s c h e Untersuchungen zum Problem der Triazolringöffnung liegen bisher nicht vor, obwohl angenommen werden darf, dass damit viel zur Abklärung der Reaktion beigetragen würde. Versuche in dieser Richtung sollten in der vorliegenden Arbeit unternommen werden.

1.2. Darstellung und spektroskopische Eigenschaften der untersuchten Substanzen

Im Hinblick auf die kinetischen Experimente war es notwendig, die Eigenschaften der Reaktanden und Produkte zu untersuchen. Besonders wichtig sind Daten über die UV-VIS-Spektren und die Stabilität der Verbindungen unter den Reaktionsbedingungen. Es galt auch, sich Klarheit über die Stöchiometrie der Reaktion zu verschaffen.

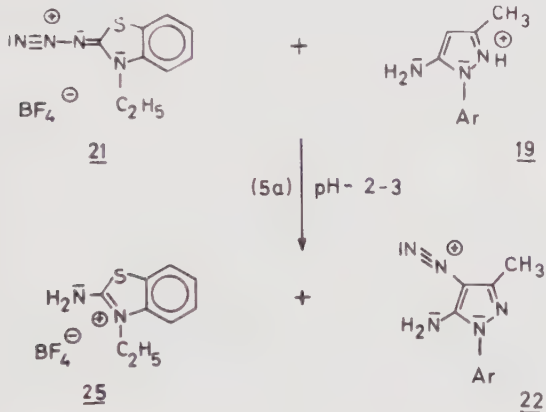
1.2.1. Edukte und Produkte der Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19

Die Diazogruppenübertragung auf 19 führt zu den in (5) angegebenen Produkten 22, 23, 24 und 25.

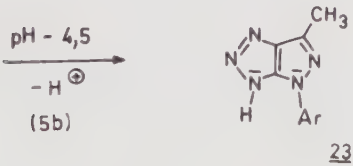
Das Diazoniumsalz 22 entsteht fast quantitativ, wenn man in wässriger Lösung ein Aequivalent 19 mit einem Aequivalent 21 umsetzt. Ein pH-Wert von 2 bis 3 ist für diese Reaktion günstig, da unter den Konzentrationsverhältnissen der präparativen Umsetzung (vgl. Kap. 2.1.2.) bei höherem pH Nebenreaktionen ablaufen, die zu nicht untersuchten Produkten führen, welche die Reaktionslösung tief rot bis braun färben. Bei den kinetischen Versuchen (vgl. Kap. 1.3.3.) konnte man solche Substanzen - auch bei Reaktionen, die bei pH ~ 5 durchgeführt wurden - n i e nachweisen. Dies dürfte den besondern Konzentrationsverhältnissen (grosse Verdünnung des Azidiniumsalzes und grosser Ueberschuss an 19) zuzuschreiben sein. In genügend saurem Milieu bildet sich neben 22 einzig noch eine geringe Menge des Farbstoffs 24.

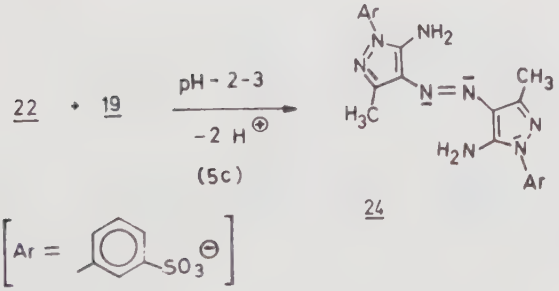
24 ist das Hauptprodukt, wenn - wieder in wässriger Lösung bei pH 2 bis 3 - ein Aequivalent 21 mit zwei Aequivalenten 19 umgesetzt wird.

Um 23 zu erhalten, puffert man eine saure Lösung von 22 z. B. mit Natriumacetat auf pH ~ 4,5 ab. Es ist nicht notwendig, 22 zuerst zu isolieren. Die saure Lösung, in der 22 hergestellt wurde, kann direkt verwendet werden.



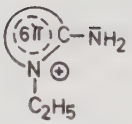
(5)





1.2.1.1. Azidiniumsalze 5

Die UV-Spektren der verwendeten Azidiniumsalze 5 und der daraus entstehenden Aminocyclimoniumsalze 26 sind in der Dissertation von B. HELLRUNG [7] aufgezeichnet. Dort finden sich auch Angaben über die solvolytische Beständigkeit der einzelnen Verbindungen.



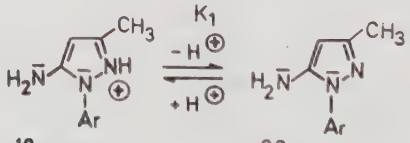
26

Es wurden folgende Azidiniumsalze verwendet:

1-Aethyl-2-azido-pyridinium-fluoroborat
1-Aethyl-2-azido-chinolinium-fluoroborat
1,3-Diäthyl-2-azido-benzimidazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-thiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-naphtho [2,1-d] -thiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-benzselenazolium-fluoroborat

1.2.1.2. 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19

Die Kupplungskomponente 19 - hier als Zwitterion formuliert - ist eine schwache Säure und liegt in Lösung im Dissoziationsgleichgewicht (6) mit ihrem Anion vor:



19 20 (6)

$$K_1 = \frac{[20][H^{\oplus}]}{[19]} \qquad \left[Ar = \text{C}_6\text{H}_4\text{-}SO_3^{\ominus}\right]$$

Da die Azidiniumsalze nur mit 20 reagieren (vgl. Kap. 1.3.3), muss der Wert von K_1 bekannt sein, damit die Konzentration der reaktionsfähigen Partikel berechnet werden kann. Die UV-Spektren von 19 und 20 unterscheiden sich nicht deutlich genug voneinander, sodass auf die photometrische Bestimmung von K_1 verzichtet wurde (vgl. Abb. 1). Sowohl in 0,05 N Salzsäure wie in 0,05 N Natronlauge bleibt das Spektrum einer Lösung von 19 länger als 48 h unverändert.

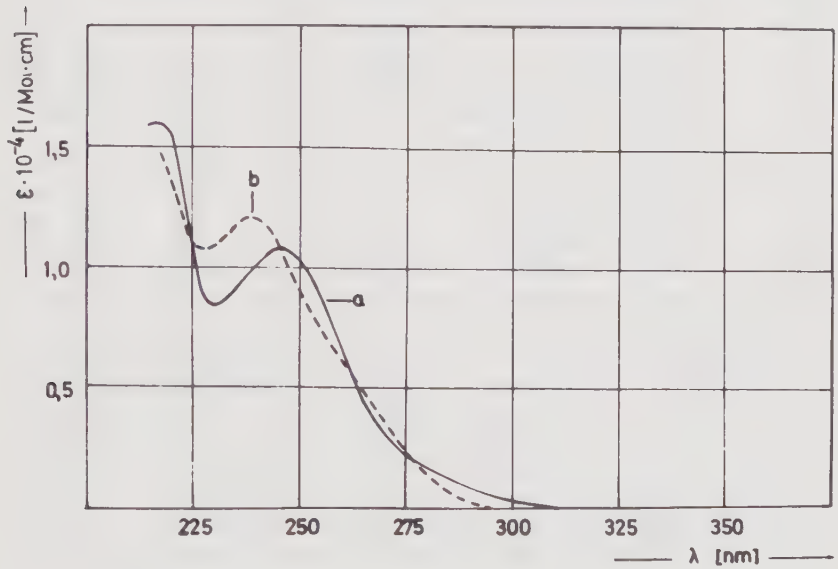


Abb. 1: UV-Spektrum des 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 in 0,05 N Salzsäure (b) und der konjugaten Base 20 in 0,05 N Natronlauge (a)

Die potentiometrische Titration [17] liefert gut reproduzierbare Werte für K_1. Wegen der Aenderung der Ionenstärke durch das Titrierreagens kann man nicht bei so niedrigen Ionenstärken messen wie bei der photometrischen Methode.

Gleichung (7) beschreibt das Dissoziationsgleichgewicht einer einprotonigen Säure AH [17]:

$$pH = pK_a + \log(a_{A^-} / a_{AH}) \qquad (7)$$

aus (7) folgen (8) und (9):

$$pH = pK_a \qquad (8) \qquad \text{für} \qquad a_{A^-} = a_{AH} \qquad (9)$$

Die Ionenstärkeabhängigkeit des pK -Wertes ergibt sich aus der DEBYE-HUECKEL-Theorie [18] [19].

$$pK_a + \log(f_{A^-} / f_{AH}) = pK_\mu \qquad (10)$$

wobei

$$\log f_i = -A \frac{z_i^2 \sqrt{\mu}}{1 + B\sqrt{\mu}} \qquad (11)$$

und

$$\mu = 1/2 \sum_i c_i z_i^2 \qquad (12)$$

Es ist:

$$\left.\begin{array}{l} A = 0{,}509 \\ B = r_i \times 0{,}329 \end{array}\right\} \text{ in Wasser; } 25{,}0^{\circ}C$$

(Bedeutung der Symbole: r_i = mittlerer Ionenradius in cm, μ = Ionenstärke, in Mol/l, z_i = Ladung des i-ten Ions, c = Konzentration, f = Aktivitätskoeffizient, a = Aktivität)

Die Temperaturabhängigkeit des pK-Wertes lässt sich durch (13) ausdrücken:

$$pK = \alpha + \beta/T + \gamma T + \ldots. \qquad (13)$$

In Tabelle 1 sind die für K_1 gefundenen Werte zusammengestellt. Der Einfluss der Ionenstärke μ auf den pK_1-Wert entspricht der für ein Zwitterion erwarteten Tendenz (vgl. Sulfanilsäure [20]).

Tabelle 1: pK -Wert von 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 in Abhängigkeit der Ionenstärke und der Temperatur T (Messungen in Wasser)

$T \pm 0,1$ (°C)	$\mu \pm 0,001$ (Mol/l)	$pK_{\mu,T} \pm 0,03$
24,8	0,01	3,88
"	0,02	3,90
"	0,03	3,92
"	0,05	3,93
"	0,10	3,94
21,0	0,05	3,98
25,0	"	3,90
28,0	"	3,87
30,0	"	3,85
33,7	"	3,87
35,0	"	3,84
38,5	"	3,85
40,0	"	3,82
"	0,10	3,80

1.2.1.3. 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22 und Natriumsalze des 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo [3,4-d] -v-triazols 23,28

In 0,05 N wässriger Salzsäure ist 22 während mehr als 24 h stabil. In wässriger Lösung ohne Säurezusatz wandelt es sich teilweise in 23 um, wobei der pH-Wert der Lösung infolge der freiwerdenden Protonen sinkt. Bei Zugabe von Base erfolgt die Umwandlung von 22 in 23 quantitativ, sobald der pH-Wert auf etwa 4,5 angestiegen ist. Diese Reaktion geht - wie sich bei den kinetischen Versuchen in Kap. 1.3.4. zeigt - in

zwei Schritten vor sich: Deprotonierung von 22 und anschliessende Cyclisierung zu 23. Wenn eine wässrige Lösung von 23 angesäuert wird (pH < 3), tritt Ringöffnung ein und man erhält 22 zurück. Die freie Säure von 23, das 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol, ist also nicht stabil. Man kann sie aber trotzdem isolieren, da die Spaltung des Triazolrings mit einer Halbwertszeit von ca. 3,5 h bei 40°C recht langsam ist (vgl. Kap. 2.1.3.). Die freie Säure ist auch in kristallinem Zustand nicht stabil. Das Dinatriumsalz 28 ist hingegen in Lösung (Wasser) wie als feste Substanz beständig.

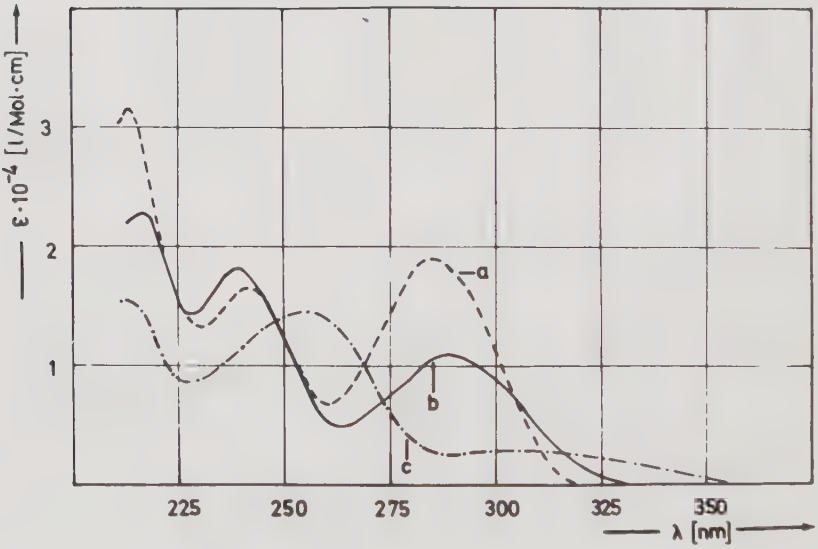
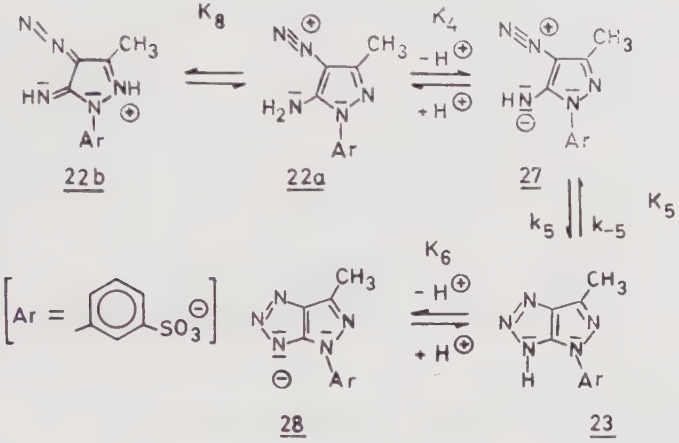


Abb. 2: UV-Spektrum des Dinatriumsalzes 28 von 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol in 0,05 N Natronlauge (a)

UV-Spektrum des Mononatriumsalzes 23 von 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol in 0,05 N Salzsäure (b)

UV-Spektrum des 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22 in 0,05 N Salzsäure (c)

In Lösung liegen folgende Gleichgewichte vor (14),(15) :



$$K_4K_5 = \frac{[\underline{23}][H^+]}{[\underline{22}]} \qquad (14) \qquad\qquad K_6 = \frac{[\underline{28}][H^+]}{[\underline{23}]} \qquad (15)$$

Die Existenz von 27 lässt sich kinetisch nachweisen. Spektroskopisch tritt 27 nicht in Erscheinung.
K_4 und K_5 sind experimentell nicht einzeln zugänglich, sondern nur die zusammengesetzte Konstante K_4K_5. Diese kann man photometrisch messen. Die Werte von K_4K_5 und K_6 liegen weit genug auseinander, sodass sie separat betrachtet werden können. K_6 ist ebenfalls photometrisch bestimmbar [21].

Es sei: $E_{\underline{X}}$ die Extinktion der Substanz X bei der Wellenlänge λ
E_{pH} " " einer Lösung bei λ, die 22 und 23 oder 23 und 28 enthält.

Bei Gültigkeit des BEER-LAMBERT'schen Gesetzes lässt sich (7) in (16) umformen:

$$pH = pK_4 + pK_5 + \log \frac{E_{\underline{22}} - E_{pH}}{E_{pH} - E_{\underline{23}}} \qquad (16)$$

Tabelle 2: Gleichgewichtskonstante K_4K_5 der Bildung des Triazols 23 aus 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22 in Wasser

μ (Mol/l)	T ± 0,1 (°C)	$pK_4 + pK_5$ ± 0,04
0,05	25,0	3,67
"	32,4	3,62
"	39,2	3,54

Die Dissoziationskonstante K_6 wurde bestimmt zu

$pK_6 = 6,21 \pm 0,04$
bei $\mu = 0,05$, T = 25,0°C, in Wasser

1.2.1.4. 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 24

24 ist sowohl in 0,05 N Salzsäure wie in 0,05 N Natronlauge länger als 24 h stabil. Das UV-VIS-Spektrum ist - wie erwartet - pH-abhängig (vgl. Abb. 3).

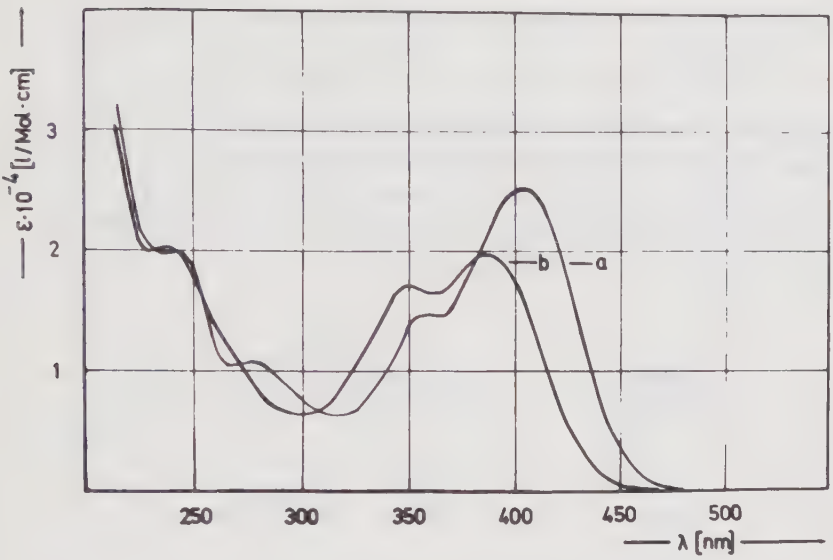
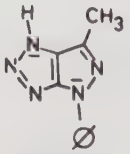


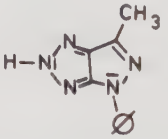
Abb. 3: UV-VIS-Spektrum von 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 24 in 0,05 N Natronlauge (a) und 0,05 N Salzsäure (b)

1.2.2. Methylierte 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazole

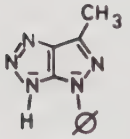
6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo [3,4-d] -v-triazol 29 kann in verschiedenen tautomeren Formen 29a bis 29d vorliegen. Im Zusammenhang mit der Oeffnung des Triazolrings sollte ermittelt werden, welche dieser Formen reaktionsfähig ist und im Tautomeriegleichgewicht bevorzugt vorliegt.



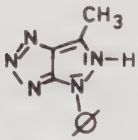
29a



29c Ø = Phenyl



29b

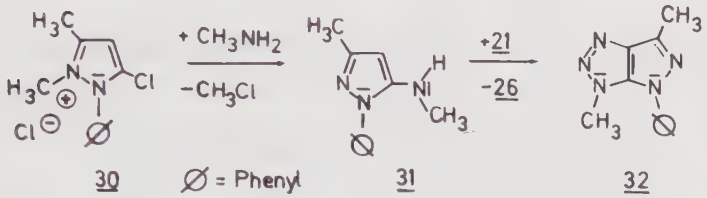


29d

Da sich Tautomeriegleichgewichte schnell einstellen, gibt die Produkteverteilung bei charakteristischen Reaktionen (z. B. Methylierung) keinen Aufschluss über Art und Menge der vorliegenden Tautomeren [22]. Es ist aber möglich, aus den spektroskopischen Eigenschaften und der Reaktivität der entsprechenden N-Methylderivate Hinweise auf die Konstitution der Verbindung 29 zu erhalten [23] [24]. Die Methylgruppe eignet sich besonders gut als Substituent, da sie ein sehr schwacher Elektronendonator ist und auch den kleinsten sterischen Einfluss hat.

1.2.2.1. 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 32

Das dem Tautomeren 29b entsprechende Methylderivat 32 kann man synthetisieren, indem man nach einer Vorschrift von A. MICHAELIS [25] 5-Chlor-2,3-dimethyl-1-phenyl-pyrazoliumchlorid 30 mit Methylamin umsetzt und auf das entstandene 3-Methyl-5-methylamino-1-phenyl-pyrazol 31 eine Diazogruppe überträgt (vgl. (17)).



(17)

Im UV-Spektrum (Abb. 4) der Verbindung 32 fällt auf, dass die bei 29 vorhandene Bande bei $\lambda_{max.}$ = 293 nm verschwunden ist. Dafür erscheint eine Schulter bei 245 - 255 nm. Diese hypsochrome Verschiebung dürfte zustandekommen, weil der Phenylring durch die N-Methylgruppe in eine gegenüber der Ebene des Pyrazolkerns abgedrehte Stellung gezwungen wird [26].

Eine Strukturbestätigung liefert auch das NMR-Spektrum von 32. Es lassen sich keine o-,p- und m-ständige Phenylprotonen unterscheiden. Die fünf aromatischen Protonen erscheinen im 60 MHz-Spektrum alle als relativ scharfes Signal bei 7,52 ppm.

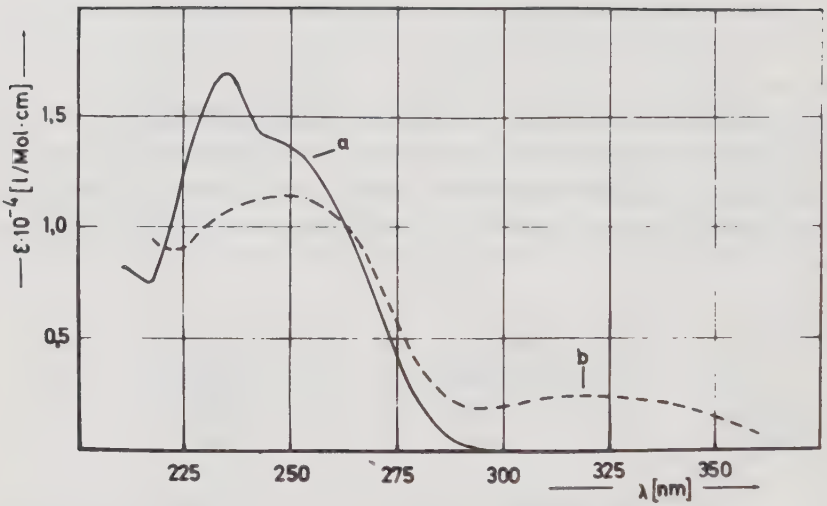


Abb. 4: UV-Spektrum von 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 32 in Methanol (a)
UV-Spektrum einer methanolisch-wässrigen Lösung (pH = 1,2 ; 25% Methanol) von 32 nach 24 h bei 40°C (b)

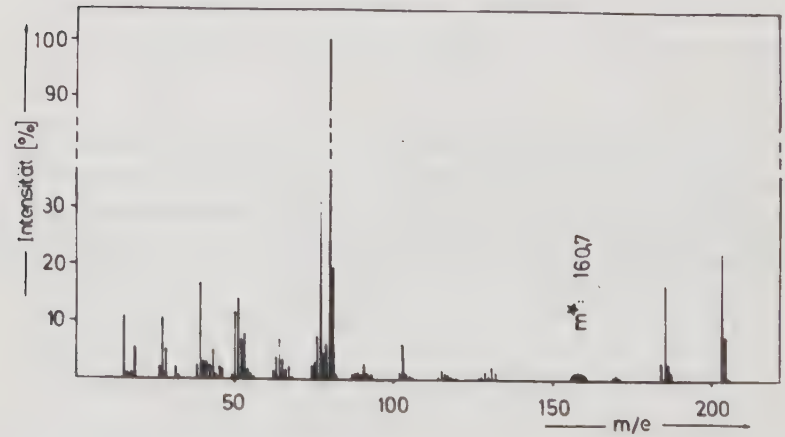
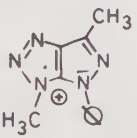
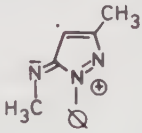
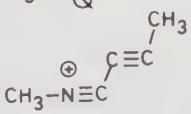


Abb. 5: Massenspektrum von 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazol 32

Das Massenspektrum von 32 weist Fragmente auf, die für die Stellung der N-Methylgruppe charakteristisch sind. Das Molekülion spaltet bevorzugt Stickstoff ab, was zu einem recht intensiven Peak bei m/e = 185 führt (Abb. 5, Tab. 3). Das Signal des metastabilen Ions bei 160,7 muss dieser Fragmentierung zugeordnet werden ($213^+ \longrightarrow 185^+ + 28$). Die Abspaltung der N-Methyl-Gruppe ist für das Molekülion offenbar ungünstiger, sodass bei der Massenzahl 198 kein Signal erscheint [27] [28] [29].

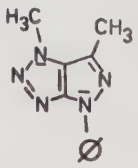
Tabelle 3: Wichtigste Fragment-Ionen im Massenspektrum von 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 32

m/e	Fragment	mögliche Struktur
213	$M^{\oplus}$	
185	$M^{\oplus} - N_2$	
80	$M^{\oplus} - C_6H_5N_4$	
77	$M^{\oplus} - C_5H_6N_4$	$C_6H_5^{\oplus}$ (Phenylring)
51 50 39 27		Pyrazol- und Phenylring-bruchstücke
		⊘ = Phenyl

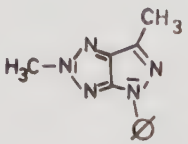
1.2.2.2. Produkte der Methylierung des 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazols

Bei den Methylderivaten der Tautomeren 29a, 29c und 29d ist ein unabhängiger Syntheseweg nicht mit leicht zugänglichen Ausgangsprodukten durchführbar. Als Ausweg bietet sich die Methylierung von 29 an. Das entstehende Isomerengemisch lässt sich chromatografisch trennen und mit Hilfe der Massenspektrometrie (vgl. Abb. 6 und 7) kann die Stellung der Methylgruppe ermittelt werden. Die neben dem Molekülpeak auftretenden ersten Spaltprodukte weisen nämlich auf die Lage der Doppelbindungen im Triazolring hin [27].

Bei Verwendung von Methyljodid erhält man 1,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 33 und 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 34.



33



34 Ø = Phenyl

Die Umsetzung von 29 mit Diazomethan liefert zusätzlich noch eine geringe Menge 32, was chromatografisch und mit Hilfe des UV-Spektrums identifiziert wurde.

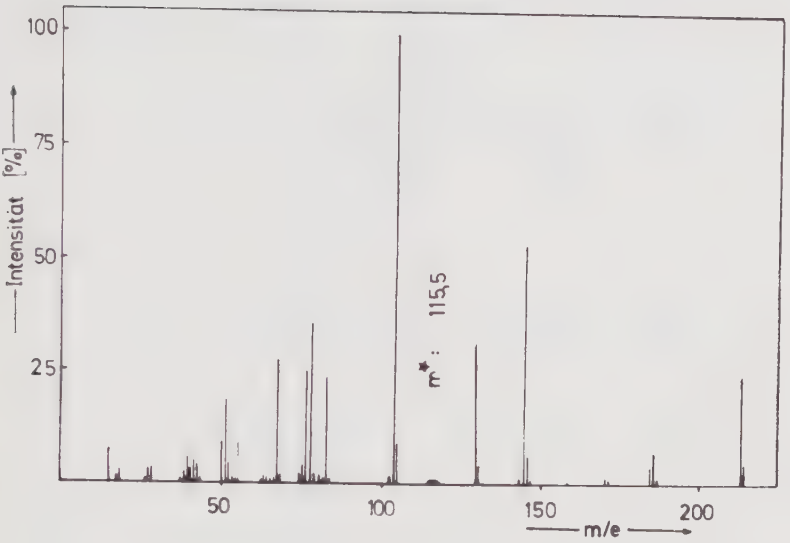
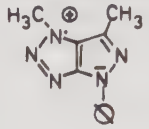
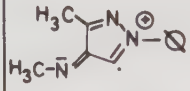
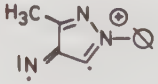
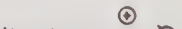
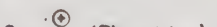
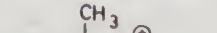


Abb. 6: Massenspektrum des 1,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazols 33

Im Molekülion von 33 liegt - wie bei 32 - eine Struktur vor, die den Austritt von Stickstoff begünstigt. Dementsprechend findet sich ein Fragment mit der Massenzahl m/e = 185. Dieses hat eine recht geringe Intensität (7%) und zerfällt wahrscheinlich in die Bruchstücke mit m/e = 82 und 103 (Basispeak). Das Fragment 185 kann aber auch unter Verlust von CH_3-CN (m/e 41) in das Ion bei m/e = 144 übergehen. Diese Partikel spaltet eine Methylgruppe ab, was zum Fragment mit m/e = 129 führt (m* 115,5 bezieht sich auf diese Fragmentierung). Das Ion mit Massenzahl 170 könnte durch CH_3-Abspaltung aus der Partikel m/e 185 entstanden sein und seinerseits in die Fragmente 103 und 67 zerfallen (vgl. Tab. 4). [27] [29].

Tabelle 4: Wichtigste Fragment-Ionen im Massenspektrum von 1,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 33

m/e	Fragment	mögliche Struktur
213	$M^{\oplus}$	
185	$M^{\oplus} - N_2$	
170	$M^{\oplus} - CH_3N_2$	
144	$M^{\oplus} - C_2H_3N_3$	
129	$M^{\oplus} - C_3H_6N_3$	
103	$M^{\oplus} - C_4H_6N_4$	
82	$M^{\oplus} - C_7H_5N_3$	
77	$M^{\oplus} - C_5H_6N_3$	 (Phenylring)
67	$M^{\oplus} - C_8H_8N_3$	

= Phenyl

Für das Massenspektrum von 34 ist charakteristisch, dass das Molekülion m/e 213 keinen Stickstoff abspaltet wie die Isomeren 32 und 33. Der Austritt von Stickstoff wird erst nach Verlust einer Methylgruppe möglich: Aus dem Fragment 198 kann die Partikel mit Massenzahl 170 entstehen (Abb. 7 und Tab. 5).

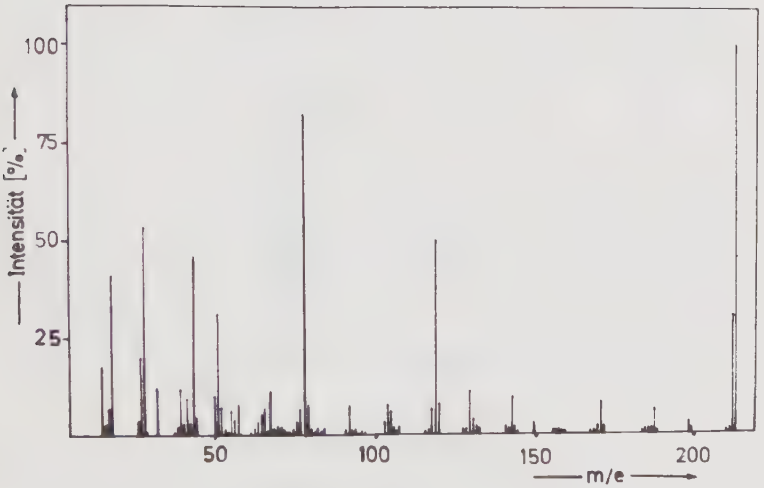
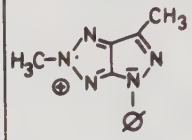
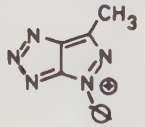
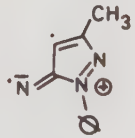
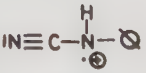


Abb. 7: Massenspektrum des 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazols 34

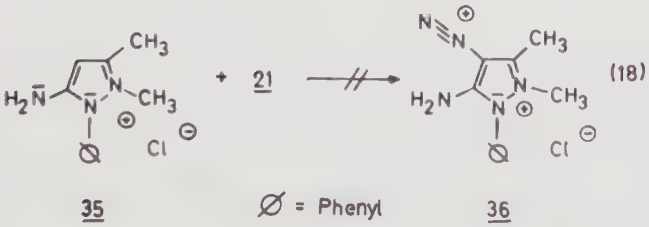
Tabelle 5: Wichtigste Fragment-Ionen im Massenspektrum von 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 34

m/e	Fragment	mögliche Struktur
213	$M^{\oplus}$	
198	$M^{\oplus} - CH_3$	
170	$M^{\oplus} - CH_3N_2$	
118	$M^{\oplus} - C_4H_6N_3$	
77	$M^{\oplus} - C_5H_6N_5$	$C_6H_5^{\oplus}$
		⌀ = Phenyl

Auf die Möglichkeit, durch Vergleich der UV-Spektren von 32, 33 und 34 Anhaltspunkte über die Tautomerieverhältnisse bei 29 zu erhalten [23][24], musste verzichtet werden, da die sterische Hinderung, welche die N-Methylgruppe von 32 auf den Phenylring ausübt, das UV-Spektrum von 32 beeinflusst (vgl. S. 17).

Ein dem Tautomeren 29d entsprechendes Methylderivat wurde in den Methylierungsgemischen (vgl. Kap. 2.1.6.) nicht gefunden. Offenbar verringert der Triazolring im anellierten Pyrazolkern die Elektronendichte so sehr [30], dass eine Methylierung nur noch am Triazolring erfolgt. Andere synthetische Versuche führten ebenfalls nicht zu der gewünschten Verbindung 36.

Es wurde z. B. die Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-2,3-dimethyl-1-phenyl-pyrazoliumchlorid 35 [31] vergeblich versucht (nach (18)). Die Kinetik der Diazogruppenübertragung auf 19 zeigte dann, dass erst die deprotonierte Form 20 reaktiv ist (Kap. 1.3.3.). Somit ist verständlich, dass 35 nicht nach (18) zu 36 umgesetzt werden kann.



(18)

35 Ø = Phenyl 36

1.3. Kinetische Messungen

1.3.1. Messmethode und Messbedingungen

Zur Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten muss man die Konzentration mindestens eines Reaktionspartners während des Ablaufs der Reaktion verfolgen können. Hierzu eignen sich konzentrationsproportionale, physikalische Grössen wie optische Dichte, Volumenänderung, elektrolytische Leitfähigkeit etc.

In den Reaktionen, die untersucht werden sollten, treten nur Verbindungen auf, die im Bereich zwischen 450 nm und 250 nm Licht absorbieren. Es bot sich also die Spektrophotometrie als Messmethode an. Die optische Dichte ist, sofern das BEER-LAMBERT'sche Gesetz Gültigkeit hat, direkt proportional zur Konzentration. Unter den Bedingungen, dass

(a) die Reaktion vollständig abläuft und

(b) allfällige Zwischenprodukte keinen messbaren Beitrag zur Gesamtextinktion liefern,

darf die Extinktion als dem Umsatz proportionale Grösse in das Geschwindigkeitsgesetz eingesetzt werden [32].

Beide Bedingungen waren für die Reaktionen (5a),(5b) und (5c) erfüllt. Es fanden sich keine Anhaltspunkte für die Bildung eines spektroskopisch in Erscheinung tretenden Zwischenproduktes während der Diazogruppenübertragung (5b). Einzelspektren, die während der Reaktion von 19 mit 21 aufgenommen wurden, zeigen einen isosbestischen Punkt bei 331 nm, solange keine messbare Menge des Farbstoffs 24 entstanden ist.

Das Reaktionsmedium muss so zusammengesetzt sein, dass während des Reaktionsablaufs alle Faktoren, welche die Geschwindigkeit beeinflussen, konstant bleiben. In unserem Fall betrifft dies besonders pH-Wert, Ionenstärke und Temperatur. Man muss also in gepufferten, thermostatisierten Lösungen

mit einem genügenden Neutralsalzzusatz arbeiten. Da die im ersten Reaktionsschritt (5a) freiwerdenden Protonen durch die gleichzeitig entstehende Aminoverbindung 26 abgefangen werden, sind keine hohen Pufferkonzentrationen notwendig. Ausserdem ist die Verbindung 19, die ja in grossem Ueberschuss eingesetzt wird, im pH-Bereich $pK_1 \pm 1$ selbst ein gutes Puffersystem. Folgende Puffer fanden Verwendung (Tab. 6):

Tabelle 6: Für kinetische Messungen verwendete Puffer

pH-Bereich	Puffer (Säure)	Gesamtkonzentration	pK bei 25°C [33]
7,2 - 6,0	NaH_2PO_4	0,01 Mol/l	pK_o = 7,21 $pK_{0,05}$ = 6,94
4,5 - 5,3	Essigsäure	0,02 " oder 0,002 "	pK_o = 4,75 $pK_{0,05}$ = 4,66
2,9 - 4,5	5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol	0,008 " bis 0,04 "	$pK_{0,05}$ = 3,90
2,0 - 3,0	Chloressigsäure	0,002 "	pK_o = 2,85 $pK_{0,05}$ = 2,76

Die Konstanz des pH-Wertes wurde durch Messungen vor und nach der Reaktion überprüft. Die Abweichungen betrugen jeweils höchstens ± 0,02 pH-Einheiten. Die Ionenstärke wurde durch Zusatz von Natriumperchlorat eingestellt. Meistens konnte man bei einer Ionenstärke von 0,05 messen; in einigen Fällen, z. B. bei der Ringöffnung des Triazols 23 war ein höherer Wert notwendig (genaue Angaben im exp. Teil).
Für die meisten Messungen eignete sich eine Temperatur von 25,0 ± 0,1 °C. Langsame Reaktionsschritte - wie die Diazogruppenübertragung mit den reaktionsträgeren Azidiniumsalzen - wurden bei 40,0 ± 0,2 °C vermessen. So war es möglich, die Messzeiten im Rahmen von 12 bis 16 h zu halten.

1.3.2. Auswertungsverfahren

Die untersuchte Reaktion kann - wie sich aus den Messergebnissen der Kinetik zeigte - durch folgendes Schema (19) beschrieben werden:

$$\underline{19} \underset{}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} \underline{20} + H^+ \qquad (19a)$$

$$\underline{20} + \underline{5} \xrightarrow{k_2} \underline{22} + \underline{38} \qquad (19b)$$

$$\underline{20} + \underline{22} \xrightarrow{k_3} \underline{24} \qquad (19c)$$

$$\underline{22} \underset{}{\overset{K_4}{\rightleftharpoons}} \underline{27} + H^+ \underset{k_{-5}}{\overset{k_5}{\rightleftharpoons}} \underline{23} + H^+ \qquad (19d)$$

Es handelt sich also um eine bimolekulare Reaktion mit vorgelagertem Gleichgewicht und konkurrierenden Folgereaktionen, deren eine reversibel ist und sich aus einem Deprotonierungs- und Cyclisierungsschritt zusammensetzt (19d).

Da das Diazoniumsalz 22 als stabile Verbindung zugänglich war, konnten die Folgereaktionen (19c) und (19d) unabhängig vom ersten Schritt (19b) untersucht werden.

Die spektrometrisch durchgeführten Messungen liefern als Messgrösse die Gesamtextinktion E_{tot}. Diese setzt sich aus den Anteilen aller im Reaktionsgemisch vorhandenen Substanzen zusammen (2o).*

$$E_{tot} = E_{\underline{19}} + E_{\underline{20}} + E_{\underline{5}} + E_{\underline{22}} + E_{\underline{23}} + E_{\underline{24}} + E_{\underline{26}} \qquad (2o)$$

Die Lichtabsorption der Substanzen, deren Konzentration konstant bleibt, kann durch eine entsprechende Vergleichslösung in der Referenzküvette kompensiert werden, falls noch genügend Energie durch die Lösung kommt.

*Bei den gewählten Messbedingungen (pH < 6) liegt praktisch kein 38 vor, sondern nur die protonierte Form 26 (vgl. S. 50).

1.3.2.1. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten k_2 des ersten Reaktionsschrittes

Bei der Bestimmung von k_2 sind drei Fälle zu unterscheiden:

a) $k_2 \gg k_3$ und $k_2[\underline{20}] \gg k_5K_4/[H^+]$

Die Folgereaktionen spielen hier keine Rolle und es gilt (21):

$$\frac{d[\underline{22}]}{dt} = -\frac{d[\underline{5}]}{dt} = k_2[\underline{5}][\underline{20}] \qquad (21)$$

Bei einem grossen Konzentrationsüberschuss an 19 bleibt die Konzentration von 20 konstant und man erhält eine Reaktion erster Ordnung mit der Pseudokonstanten $k_2' = k_2[\underline{20}]$.

$$\frac{d[\underline{22}]}{dt} = -\frac{d[\underline{5}]}{dt} = k_2'\,[\underline{5}] \qquad (22)$$

Durch Integration von (22) erhält man (23):

$$[\underline{5}] = [\underline{5}]_o \cdot e^{-k_2't} \qquad (23)$$

Mit der Umsatzvariablen x erhält man die Beziehungen (24) und (25)

$$[\underline{22}] = x = [\underline{5}]_o - [\underline{5}] \qquad (24)$$

$$[\underline{22}]_\infty = x_\infty = [\underline{5}]_o \qquad (25)$$

und das integrierte Geschwindigkeitsgesetz (26)

$$\frac{x_\infty - x}{x_\infty} = e^{-k_2't} \qquad (26)$$

Die Reaktion muss bei einer Wellenlänge verfolgt werden, bei der nach vollständigem Umsatz die Differenz $E_\infty - E_o$ möglichst gross ist. Solange nur 19, 20, 5, 22 und 26 zur Extinktion beitragen, also keine merklichen Folgereaktionen eintreten, darf diese direkt ins Geschwindigkeitsgesetz eingesetzt werden.

$$\frac{x_\infty - x}{x_\infty} = \frac{E_\infty - E}{E_\infty - E_o} \qquad (27)$$

Aus (26) und (27) folgt (28)

$$\frac{E_\infty - E}{E_\infty - E_o} = e^{-k_2' t} \qquad (28)$$

Selbst bei den aktiveren Azidiniumsalzen ist es nicht möglich, den Endwert x_∞ oder die entsprechende Grösse $E_\infty - E_o$ zu bestimmen, da sich vor dem Ablauf von lo Halbwertszeiten die Farbstoffbildung bemerkbar macht.

In diesem Fall kann man das Verfahren von E.A. GUGGENHEIM [33] anwenden. Wenn E_t und $E_{t+\Delta t}$ die bei t und $t + \Delta t$ gemessenen Grössen sind, ergibt sich nach Einsetzen in (28):

$$E_\infty - E_t = (E_\infty - E_o)\, e^{-k_2' t} \qquad (29)$$

$$E_\infty - E_{t+\Delta t} = (E_\infty - E_o)\, e^{-k_2'(t + \Delta t)} \qquad (3o)$$

Die Subtraktion (29) - (3o) erbringt (31) bis (33):

$$E_{t + \Delta t} - E_t = (E_\infty - E_o)\, e^{-k_2' t}(1 - e^{-k_2' \Delta t}) \qquad (31)$$

$$\ln(E_{t + \Delta t} - E_t) = \ln(E_\infty - E_o) - k_2' t + \ln(1 - e^{-k_2' \Delta t}) \qquad (32)$$

für Δt = konstant

$$\ln (E_{t + \Delta t} - E_t) = -k_2' t + \text{konst.} \qquad (33)$$

Für Reaktionen 1. Ordnung erhält man beim Auftragen von $\ln(E_{t + \Delta t} - E_t)$ gegen t eine Gerade mit der Neigung $-k_2'$. Diese Methode wurde aus Gründen der Zeitersparnis auch bei den langsamen Reaktionen wie Bildung des Farbstoffes 24 und Oeffnung des Triazolringes in 23 angewandt.

b) $k_2 \sim k_3$ und $k_2' \sim k_5 K_4 / [H^+]$

In diesem Fall müssen die Folgereaktionen mitberücksichtigt werden und es gilt für den Konzentrationsverlauf von 22, wenn wieder in grossem Ueberschuss von 19 gearbeitet wird (34):

$$\frac{d[22]}{dt} = k_2' [21] - k_5 \frac{K_4}{[H^+]} [22] - k_3' [22] + k_{-5} [23] \qquad (34)$$

wobei $$k_3' = k_3 [20] \qquad (35)$$

Eine exakte Lösung dieses Problems bringt einen grossen Aufwand bei der Auswertung mit sich. Einfacher ist es, den Einfluss der Folgereaktionen zu eliminieren. Dazu wurde die gleiche Methode benutzt, die B. HELLRUNG in einem ähnlichen Fall anwandte [7]:

Die Triazolbildung konkurriert mit der Farbstoffbildung bei pH < 3,8 nicht in bedeutendem Masse. Aber auch bei höherem pH kann der dann auftretende Einfluss ausgeschaltet werden. Wird nämlich die Konzentrationszunahme der Diazoverbindung 22 bei λ = 316 nm verfolgt, so wirkt sich die Triazolbildung auf die Gesamtextinktion nicht aus (vgl. Abb. 2), da

$$\varepsilon_{316,\,22} = \varepsilon_{316,\,23} \qquad (36)$$

(Im Index wird jeweils zuerst die Wellenlänge, als zweites das Substanzsymbol angegeben.)

Die Farbstoffbildung kann in einem Parallelversuch bei 404 nm gemessen werden. So ist es möglich, für jeden Zeitpunkt der Reaktion zu berechnen, welchen Anteil an der Extinktion bei 316 nm der Farbstoff 24 liefert (37):

$$E_{316,24} = E_{404,24} \frac{\varepsilon_{316,24}}{\varepsilon_{404,24}} \qquad (37)$$

Für die Bildung des Farbstoffs 24 wird ein entsprechender Anteil 22 verbraucht, sodass der Betrag $E_{316,22}$ in der gemessenen Gesamtextinktion fehlt:

$$E_{316,22} = E_{404,24} \frac{\varepsilon_{316,24}}{\varepsilon_{404,24}} \qquad (38)$$

Der Verbrauch an Kupplungskomponente 19 resp. 20 hat keinen Einfluss, da diese erst bei $\lambda < 300$ nm absorbiert (Abb. 1). Subtrahiert man von der bei 316 nm gemessenen Gesamtextinktion den Betrag $E_{korr.}$,

$$E_{korr.} = E_{404,24} \frac{\varepsilon_{316,24} - \varepsilon_{316,22}}{\varepsilon_{316,24}} \qquad (39)$$

so erhält man den hypothetischen Extinktionswert $E_{hyp.}$, der beobachtet würde, wenn keine Folgereaktionen vorhanden wären. Die Werte von $E_{hyp.}$ (40) liefern, in (33) eingesetzt, die gesuchte Konstante k_2'.

$$E_{hyp.} = E_{gesamt} - E_{korr.} \qquad (40)$$

c) $k_2 \ll k_3$

Bei niedrigem pH darf die Bildung von 23 gegenüber der Farbstoffbildung (19c) vernachlässigt werden, da sich dann das Gleichgewicht (19d) stark auf die Seite von 22 verschiebt. Man erhält so das einfachste System einer Folgereaktion (41):

$$5 \xrightarrow{k_2'} 22 \xrightarrow{k_3'} 24 \qquad (41)$$

Wenn man die dimensionslosen Parameter α, β, γ, $\varkappa$ und τ

$$\alpha = [\underline{5}]/[\underline{5}]_o \quad , \quad \beta = [\underline{22}]/[\underline{5}]_o \quad , \quad \gamma = [\underline{24}]/[\underline{5}]_o \, ,$$

$$\tau = k_2' \, t \qquad \varkappa = k_3'/k_2' \tag{42}$$

verwendet [34], lässt sich der Verlauf von γ durch (43) beschreiben:

$$\gamma = 1 + \frac{1}{1 - \varkappa} \left(\varkappa e^{-\varkappa} - e^{-\varkappa \tau} \right) \tag{43}$$

$k_2' \ll k_3'$ bedeutet $\varkappa \gg 1$. In diesem Fall kann man die Methode von M. BODENSTEIN [35] anwenden. Es lässt sich rechnerisch zeigen, dass für $\varkappa = 10$ und $\tau > 0{,}5$ (43) durch (44) ersetzt werden darf (Fehler dieser Vereinfachung $\leq 1\%$).

$$\gamma = 1 - \frac{\varkappa}{\varkappa - 1} \cdot e^{-\tau} \tag{44}$$

$$\ln(1 - \gamma) = \text{konst.} + k_2' \, t \tag{45}$$

Setzt man in (44) für γ den Ausdruck (46) ein, so erhält man eine Gleichung, die (26) entspricht, und die Auswertung geht wie unter Fall a) vor sich.

$$\gamma = [\underline{24}]/[\underline{5}]_o = [\underline{24}]/[\underline{24}]_\infty = x/x_\infty \tag{46}$$

1.3.2.2. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Folgereaktionen (k_5K_4 , k_{-5} , k_3)

Für die Triazolbildung (19d) gilt (47) im Bereich $pH \leq pK_4-2$.

$$-\frac{d[\underline{22}]}{dt} = k_5 \frac{K_4}{[H^+]} [\underline{22}] - k_{-5}[\underline{23}] \qquad (47)$$

Durch geeignete Wahl des pH-Wertes kann man Reaktionsbedingungen finden, wo einer der beiden rechten Terme in (47) vernachlässigt werden darf: Im Bereich $pH \geq pK_4 + pK_5 + 2$ reagiert 22 vollständig zu 23 und es gilt (48).

$$-\frac{d[\underline{22}]}{dt} = k_5 \frac{K_4}{[H^+]} [\underline{22}] \qquad (48)$$

Arbeitet man bei $pH \leq pK_4 + pK_5 - 2$, so läuft die Reaktion vollständig in der andern Richtung ab. Es gilt (49):

$$-\frac{d[\underline{23}]}{dt} = k_{-5} [\underline{23}] \qquad (49)$$

Beide Geschwindigkeitskonstanten können also nach Gesetzen erster Ordnung bestimmt werden. Sinngemäss abgewandelt gelten (26), (28) und (33).

Die Farbstoffbildung lässt sich bei λ = 404 nm messen, indem man eine eingewogene Menge 22 mit einem grossen Ueberschuss an 19 reagieren lässt. Analog zu (22) erhält man

$$\frac{d[\underline{24}]}{dt} = -\frac{d[\underline{22}]}{dt} = k_3'[\underline{22}] = k_3[\underline{20}][\underline{22}] \qquad (50)$$

Die Konstante k_3 wird nur benötigt, um die unter 1.3.2.1. gestellten Bedingungen zu kontrollieren. Sie beträgt:

$$k_3 = 1{,}30 \text{ l/Mol Min. } (40^{\circ}C, \mu = 0{,}10)$$

1.3.3. Kinetik des ersten Reaktionsschrittes: Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19

Am Beispiel der Diazogruppenübertragung mit 21 sollte der Einfluss von Ionenstärke, pH und Temperatur untersucht werden. Die Prüfung der Reaktion auf allgemeine Säure-Base-Katalyse [36] erwies sich ebenfalls als notwendig; einerseits, um Verfälschung der Resultate durch den im Reaktionsmedium vorhandenen Puffer zu vermeiden, andererseits, weil dadurch Informationen über den Reaktionsablauf erhalten werden. Wie im Fall des 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6 [7] wurde keine Säure-Base-Katalyse festgestellt (Exp. Teil S. 61).

1.3.3.1. Einfluss von pH, Ionenstärke und Temperatur

Messungen bei konstanter Ionenstärke, Temperatur und Totalkonzentration $[19]_{tot.}$,

$$[19]_{tot.} = [19] + [20] \qquad (51)$$

welche nach (33) ausgewertet wurden, zeigten folgende pH-Abhängigkeit von $\log k_2[20]$ für die Reaktion zwischen 19 und 21 (Abb. 8).

In dieser pH-Abhängigkeit kommt zum Ausdruck, dass nicht 19 sondern 2o die reaktionsfähige Partikel ist. Die Konzentration von 2o ist nach (52) pH-abhängig.

$$[2o] = [19]_{tot} \frac{1}{1 + [H^+]/K_1} \qquad (52)$$

Das Geschwindigkeitsgesetz lautet:

$$-\frac{d[5]}{dt} = k_2 [2o][5] = k_2[5][19]_{tot} \frac{1}{1+[H^+]/K_1} \qquad (53)$$

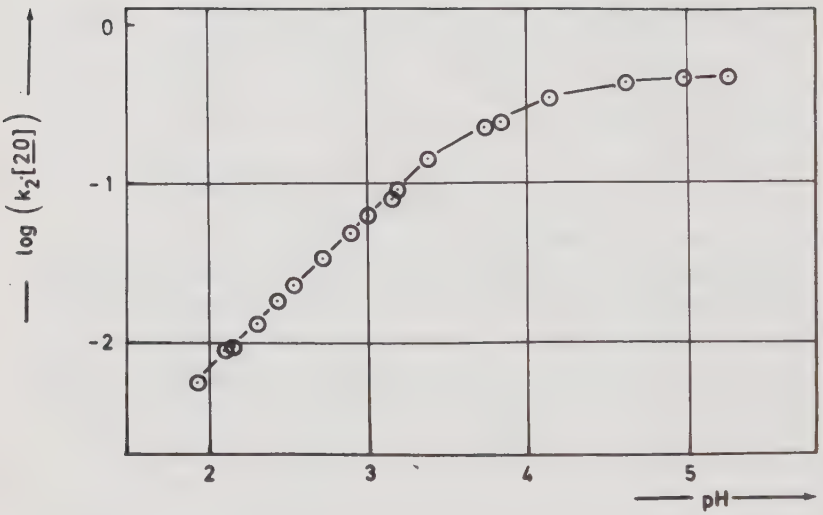


Abb. 8: pH-Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat 21 auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 ($k_2[20]$ in Min^{-1})

k_2 = 110 l/Mol Min.
(Wasser, 25°C, μ = 0,05)

Die Ionenstärkeabhängigkeit weist ebenfalls darauf hin, dass nicht das Zwitterion 19, sondern das Anion 20 mit dem Azidiniumsalz reagiert. Der primäre Salzeffekt gibt Aufschluss über die Ladungen der im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt reagierenden Partikel [37] [38].

Für die untersuchte Diazogruppenübertragung mit 21 auf 20 lässt sich die Gleichung von BRØNSTED und BJERRUM [39] anwenden (54):

$$\log k = \log k_o + \frac{z_a z_b \; 2A\sqrt{\mu}}{1 + Br_i\sqrt{\mu}} \qquad (54)$$

(k_o = Geschwindigkeitskonstante bei $\mu = 0$, z_a und z_b : Ionenladungen der reagierenden Partikel, übrige Symbole wie in (11), S. 10)

Trägt man log k gegen $\sqrt{\mu}/(1 + B \cdot r_i\sqrt{\mu})$ auf, so resultiert im Gültigkeitsbereich der DEBYE-HUECKEL-Theorie eine Gerade mit der Neigung $z_a \cdot z_b \cdot 1{,}02$. Für die Reaktion zwischen 21 und 20 ergaben sich die in Abb. 9 aufgezeichneten Werte. ($z_a \cdot z_b = -1$).

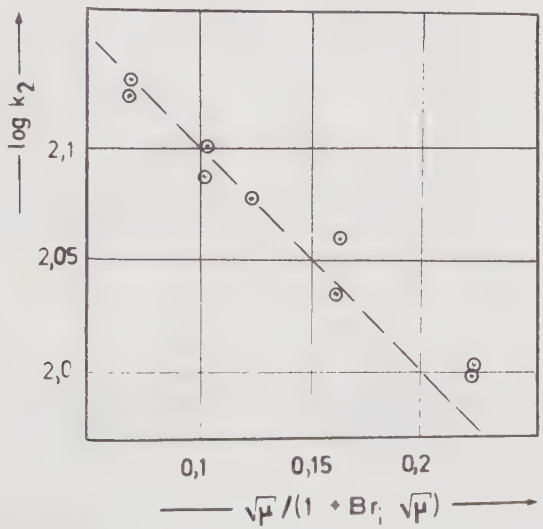


Abb. 9: Einfluss der Ionenstärke μ auf die Diazogruppenübertragungsgeschwindigkeit bei der Reaktion von 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 21 mit 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19
(– – – Theor. Wert)

Die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit entspricht der ARRHENIUS-Gleichung [40]:

$$\frac{d \ln k}{dT} = E_a / RT^2 \qquad (55)$$

Die integrierte Form (56)

$$\ln k = -E_a / RT + \ln A \qquad (56)$$

setzt voraus, dass E_a und A temperaturunabhängig sind. Für kleine Temperaturintervalle (in den hier beschriebenen Messungen etwa 20°C) ist diese Annahme zulässig.

Die Behandlung der Reaktionsgeschwindigkeiten nach der Theorie des Uebergangszustandes [41] liefert (57) bis (58):

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S^{\ddagger}/R} \cdot e^{-\Delta H^{\ddagger}/RT} \qquad (57)$$

und

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T \Delta S^{\ddagger} \qquad (58)$$

$$\Delta H^{\ddagger} = E_a - RT \quad \text{(für Reaktionen in Lösungen)} \qquad (59)$$

(57) und (59) in (56) eingesetzt liefern die Beziehung (60) zwischen der experimentell bestimmbaren Aktionskonstanten A und der Aktivierungsentropie $\Delta S^{\ddagger}$.

$$\Delta S^{\ddagger} = R (\ln A - \ln(k_B T/h) - 1) \qquad (60)$$

(Bedeutung der Symbole: k_B = BOLTZMANN-Konstante, h = PLANCK'sches Wirkungsquantum, R = Gaskonstante, T = absolute Temperatur)

Für die untersuchte Diazogruppenübertragung zwischen 21 und 20 betragen die Aktivierungsparameter in Wasser (25°C, μ = 0,05):

$\Delta H^{\ddagger}$ = (11,2 ± 0,3) kcal/Mol

$\Delta S^{\ddagger}$ = (-20,0 ± 0,5) cal/Mol.Grad

Während sich die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^{\ddagger}$ in der gleichen Grössenordnung hält wie bei der Reaktion von 21 mit 6 [7], ist die Aktivierungsentropie $\Delta S^{\ddagger}$ erheblich kleiner. Wenigstens teilweise könnte dafür der verminderte elektrostatische Anteil [42] verantwortlich sein.

1.3.3.2. Einfluss des Heterocyclus des Azidiniumsalzes 5 auf die Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19

Durch Variation des Heterocyclus, an dem die Azidogruppe sitzt, erhält man Azidiniumsalze unterschiedlicher Reaktivität und Elektrophilie (vgl. S.8). Diese kann als Mass für den (-M)-Effekt der zugrundeliegenden Heteroaromaten betrachtet werden. Mit den kinetischen Daten der Diazogruppenübertragung auf 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6 durch verschiedene Azidiniumsalze 5 hat B. HELLRUNG [7] eine Reaktivitätsreihe aufgestellt. Die bei dieser Reaktionsreihe gefundenen Werte $\log (k/k_o)_6$ können als Reagensparameter e (Mass für die Elektrophilie der Azidiniumsalze) in die Zwei-Parameter-Form der SWAIN-SCOTT-Gleichung (61) eingesetzt werden [43]:

$$\log (k/k_o) = s \cdot e \qquad (61)$$

$$\log (k/k_o) = s \cdot \log (k/k_o)_6 \qquad (62)$$

Setzt man für (k/k_o) die Werte der Geschwindigkeitskonstanten der Diazogruppenübertragung mit den gleichen Azidiniumsalzen auf das Substrat 19 ein, so resultiert (63):

$$\log (k/k_o)_{19} = s \cdot \log (k/k_o)_6 \qquad (63)$$

Wenn eine Lineare-Freie-Energie-Beziehung zwischen den beiden Reaktionsreihen besteht, sollte beim Auftragen der

$\log (k/k_o)_{\underline{19}}$-Werte gegen die $\log (k/k_o)_{\underline{6}}$-Werte eine Gerade mit der Neigung s resultieren. Der Substratparameter s zeigt an, ob 19 gegenüber Aenderungen der Elektrophilie der Azidiniumsalze mehr oder weniger empfindlich ist als 6.

Als k_o wurde die Geschwindigkeitskonstante des reaktionsträgsten Azidiniumsalzes, 1-Aethyl-2-azido-pyridinium-fluoroborat, gewählt. Die gefundenen Werte sind in Tab. 7 aufgeführt. Die Konstanten $\log(k/k_o)_{\underline{6}}$ wurden aus den in der Dissertation von B. HELLRUNG angegebenen Aktivierungsparametern berechnet [7].

Tabelle 7: Relative Geschwindigkeitskonstanten der Diazogruppenübertragung mit Azidiniumsalzen bei 40°C in Wasser (μ = 0,1) auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 resp. 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6 [7].

Heterocyclus des Azidiniumsalzes		$\log (k/k_o)_{\underline{19}}$**	$\log (k/k_o)_{\underline{6}}$**
Pyridin-2*	α	0	0
Chinolin-2	β	0,97	0,83
Benzimidazol-2	γ	1,89	1,75
Thiazol-2	δ	2,64	2,50
Naphtho[2,1-d]-thiazol-2	ϵ	3,58	3,25
Benzthiazol-2	ζ	3,64	3,39
Benzselenazol-2	η	3,72	3,40

* Die Nummer bezeichnet die Stellung der Azidogruppe.

** k = bimolekulare Geschwindigkeitskonstante der Diazogruppenübertragung (sonst mit k_2 bezeichnet), k_o = bimolekulare Geschwindigkeitskonstante der Diazogruppenübertragung auf 19 resp. 6 mit 1-Aethyl-2-azido-pyridinium-fluoroborat.

Aus der grafischen Darstellung in Abb. 10 ist ersichtlich, dass die Werte auf einer Geraden mit der Neigung 0,925±0,014 liegen. Das bedeutet, dass 6 gegenüber Aenderungen der Elektrophilie etwas weniger empfindlich ist als die Aminoverbindung 19. Qualitativ dasselbe Resultat erhält man beim Vergleich der Kupplungsgeschwindigkeiten von Naphtholen und Naphthylaminen mit verschiedenen Benzoldiazoniumsalzen [44]. Die 2-Naphthol-6-sulfosäure ist in bezug auf Aenderungen der Substituenten am Diazoniumsalz nicht so empfindlich wie die entsprechende Aminoverbindung, die 2-Naphthylamin-6-sulfosäure.

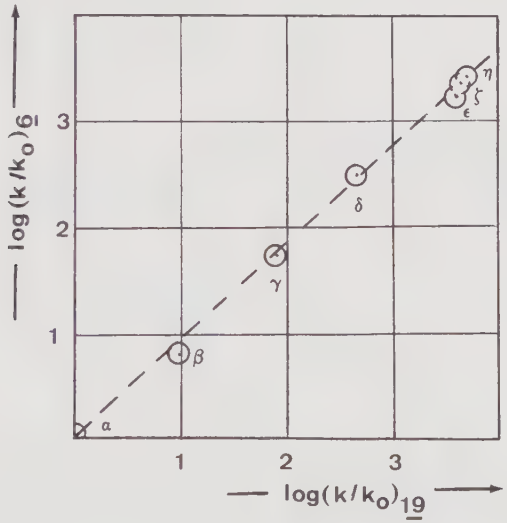
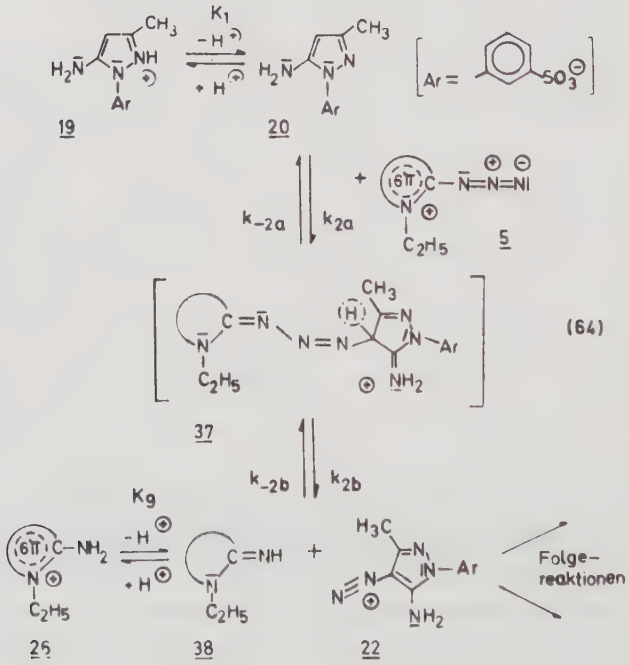


Abb. 10: Korrelation der relativen Reaktivität von Azidiniumsalzen bei der Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 und 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6.
Korrelationskoeffizient r = 0,9993 [45]

1.3.3.3. Diskussion

Der Mechanismus der Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 gleicht weitgehend dem bei 3-Methyl-1-(p-sulfophenyl)-pyrazolin-5-on 6 gefundenen [7]. Die relative Reaktivitätsreihe der Azidiniumsalze 5 ist bei 19 und 6 sozusagen gleich. Die Aminoverbindung 19 reagiert zwar etwa 1500 mal langsamer als 6, was sich aus der Tatsache erklärt, dass die NH_2-Gruppe ein schwächerer Elektronendonator ist als die O^--Gruppe. Vergleichsweise sei erwähnt, dass 2-Naphthylamin-6-sulfosäure ca. 330 mal langsamer mit Benzoldiazoniumionen kuppelt als 2-Naphthol-6-sulfosäure [44].

Der Reaktionsablauf kann folgendermassen formuliert werden :



Aussagen über die Einzelkonstanten k_{2a}, k_{-2a}, k_{2b} und k_{-2b} sind nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich, da - wenigstens bei der Reaktion von 19 mit dem Azidiniumsalz 21 - keine allgemeine Basenkatalyse beobachtet wurde. Man darf deshalb annehmen, dass das Proton (H) in 37 entweder intramolekular übertragen wird oder dass die Ablösung mit Hilfe von Wasser erfolgt. In beiden Fällen handelt es sich um sehr schnelle Reaktionen [22][46], und man erwartet, dass die Bedingung (65) erfüllt ist.

$$k_{2b} << k_{-2a} \qquad (65)$$

Die gemessene Geschwindigkeitskonstante k_2 hat mit den Einzelkonstanten folgenden Zusammenhang *:

$$k_2 = \frac{k_{2a}}{1 + k_{-2a}/k_{2b}} \qquad (66)$$

Unter der Voraussetzung (65) gilt (67)

$$k_2 = k_{2a} \qquad (67)$$

Geschwindigkeitsbestimmend ist also die Bildung von 37.

* Die mit k_{-2b} bezeichnete Rückreaktion darf gegenüber den mit k_{2a}, k_{-2a} und k_{2b} bezeichneten Schritten vernachlässigt werden, denn [38] ist sehr klein, da das Gleichgewicht mit der Konstanten K_9 im Messbereich pH < 6 vollständig auf der Seite von 26 liegt. Ausserdem ist die Bedingung $d[37]/dt \approx 0$ erfüllt (quasistationärer Zustand).

1.3.4. Kinetik der Tautomerie zwischen 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22 und 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 23

1.3.4.1. Kinetik des Ringschlusses

Die Ringschlussreaktion folgt dem Geschwindigkeitsgesetz (48). Man erhält daraus den pH-abhängigen Wert $k_5K_4/[H^+]$. Offenbar erfolgt vor dem Ringschluss eine Deprotonierung von 22 nach (14) mit der Dissoziationskonstanten K_4, die nicht bestimmt werden konnte (vgl. Kap. 1.2.1.3.).

Die Konstante k_5K_4 beträgt in Wasser bei 40,0°C und μ = 0,05

$$k_5K_4 = (0,85 \pm 0,04).10^{-6} \text{ Mol/l·Min.}$$

Die nach (56), (59) und (60) berechneten Aktivierungparameter betragen bei 25,0°C in Wasser:

$$\Delta H^{\ddagger} = (24,7 \pm 0,5) \text{ kcal/Mol}$$
$$\Delta S^{\ddagger} = (14,0 \pm 1,5) \text{ cal/Grad·Mol}$$

In diesen Parametern sind auch die Entropie- und Enthalpieänderungen ΔS_{K_4} und ΔH_{K_4} des Dissoziationsgleichgewichtes mit der Konstanten K_4 enthalten. Es fällt auf, dass $\Delta S^{\ddagger}$ einen recht grossen positiven Wert hat, während für Ringschlussreaktionen eine negative Aktivierungsentropie erwartet würde. Dies ist nicht auf den Anteil ΔS_{K_4} zurückzuführen, denn für die Dissoziation einer Säure mit Zwitterionenstruktur findet man im allgemeinen negative Entropieänderungen[47]. Es bleibt folgende Erklärung für die positive $\Delta S^{\ddagger}$: Der Ringschluss ist als Reaktion zwischen Ionen entgegengesetzter Ladung aufzufassen. In solchen Fällen hat der aktivierte Komplex die höhere Entropie als die Ausgangsprodukte [48].

1. 3.4.2. Kinetik der Ringöffnung

Die Ringöffnung verläuft unterhalb pH 2,5 als Reaktion erster Ordnung nach (49) und ist - im Gegensatz zur Spaltung der Diazoaminoverbindungen 10 [49] (vgl. S.4)- nicht pH-abhängig. Man findet in Wasser bei 39,9°C und einer Ionenstärke von 0,10 die Geschwindigkeitskonstante

$$k_{-5} = (3,3 \pm 0,1).10^{-3} \text{ 1/Mol.Min.}$$

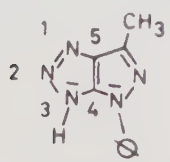
Die Aktivierungsparameter betragen in Wasser bei 25,0°C:

$$\Delta H^{\ddagger} = (23,8 \pm 0,4) \text{ kcal/Mol}$$

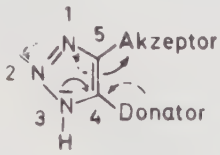
$$\Delta S^{\ddagger} = (-2 \pm 1,5) \text{ cal/Mol.Grad}$$

Bei der Oeffnung müssen in Umkehrung des Ringschlusses Ladungen getrennt werden, was einen polaren aktivierten Komplex zur Folge hat. Daraus erklärt sich der kleine Wert für $\Delta S^{\ddagger}$ [48].

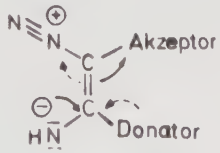
Für den Mechanismus der Ringöffnung sind die tautomeren Strukturen 29a bis 29d des Triazolringes interessant. Damit sich der Triazolring heterolytisch zwischen N-2 und N-3 öffnet, müssen am N-3-Atom Elektronen abgezogen werden und am N-2-Atom sollte Elektronenüberschuss herrschen. Die Verteilung von Akzeptoren und Donatoren muss der allgemeinen Formel 39 entsprechen. In der entstehenden polaren Form 4o wirken Akzeptor und Donator dann stabilisierend. Ein Akzeptor an N-3 wirkt ebenfalls fördernd auf die Ringöffnung.



29b



39



40

Bei 29 sind diese Bedingungen erfüllt, wenn das Proton am N-3-Atom sitzt (Tautomeres 29b), nicht aber, wenn es sich an N-2 oder N-1 befindet. Bei den methylierten Derivaten 32, 33 und 34 erwartet man nach der Donator-Akzeptortheorie eine Oeffnung des Triazolringes nur für 32. Die Ringöffnung kann durch die Bildung eines Azofarbstoffes mit der Kupplungskomponente 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol in gepufferter Lösung bei pH = 3 nachgewiesen werden. Eine solche wurde tatsächlich nur bei 32 beobachtet. Die Spaltung des Triazolrings manifestiert sich auch im UV-Spektrum von 32 (Abb. 4): In saurer methanolisch-wässriger Lösung erscheint innerhalb 24 h bei 4o°C anstelle des Spektrums (a) die Absorptionskurve (b). Bei 33 und 34 sind unter diesen Bedingungen keine Aenderungen am Spektrum zu beobachten.

Die kinetischen Messungen wurden hier aus Gründen der Löslichkeit in wässrig-methanolischer Lösung (4o Vol.% Methanol) durchgeführt. Die Ringöffnung verläuft bei 29 und 32 sozusagen gleich schnell:

$$k_{-5}(29) = (5{,}25 \pm 0{,}1)\ 10^{-3}\,Min^{-1}$$

$$k_{-5}(32) = (5{,}14 \pm 0{,}1)\ 10^{-3}\,Min^{-1}$$

bei 45,2 ± 0,1 °C

Die Tatsache, dass beide Substanzen etwa gleich schnell Ringöffnung erfahren, weist darauf hin, dass im Tautomerengleichgewicht von 29 wahrscheinlich die Form 29b überwiegt (vgl. S. 16).

Die Aktivierungparameter betragen in Wasser bei 25,0°C:

$$\Delta H^{\ddagger}_{(29)} = (26{,}6 \pm 1{,}1)\ \text{kcal/Mol}$$

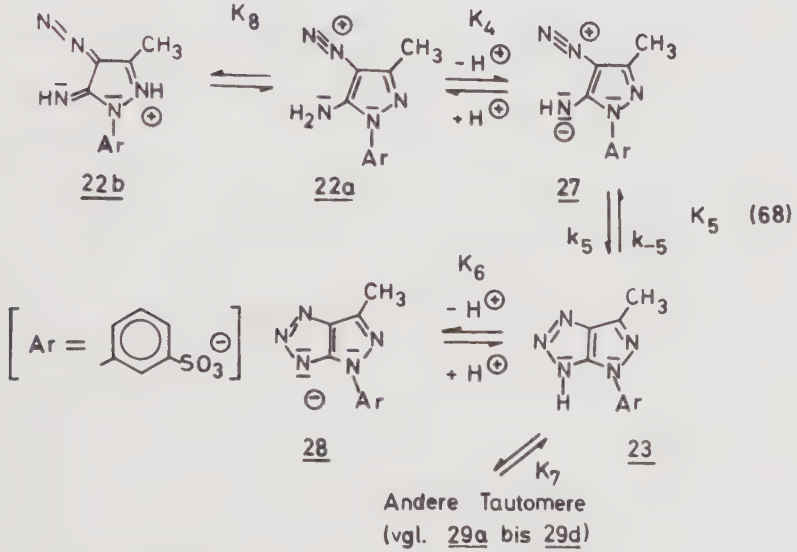
$$\Delta S^{\ddagger}_{(29)} = (6 \pm 3)\ \text{cal Grad}^{-1}\ \text{Mol}^{-1}$$

$$\Delta H^{\ddagger}_{(32)} = (28{,}4 \pm 0{,}7)\ \text{kcal/Mol}$$

$$\Delta S^{\ddagger}_{(32)} = (12 \pm 2)\ \text{cal Grad}^{-1}\ \text{Mol}^{-1}$$

1.3.4.3. Diskussion

Die experimentellen Ergebnisse führten zum Reaktionsschema (68):



Das mit K_7 bezeichnete Gleichgewicht zwischen 23b resp. 29b und den übrigen Tautomeren dürfte auf Seite der für die Ringöffnung günstigen Form 23b bzw. 29b liegen. Wenn andere, nicht reaktionsfähige Tautomere in nennenswerter Menge vorhanden wären, müsste man bei 29 mit einer Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber dem methylierten Produkt 32 rechnen. Voraussetzung für diese Hypothese ist, dass die Methylgruppe keinen entscheidenden Einfluss auf die Ringöffnung ausübt. Einerseits kann sie als schwacher Donator hemmend wirken, andererseits wird bei der Ringöffnung die sterische Hinderung zwischen Phenyl- und Methylgruppe aufgehoben. Tatsächlich ist bei 32 $\Delta S^{\ddagger}$ um 5,6 cal/Mol Grad grösser als bei 29, was einer höheren Wahrscheinlichkeit des aktivierten Komplexes entspricht. Beide Effekte dürften aber klein sein und sich mehr oder weniger aufheben.

1.4. Zusammenfassung

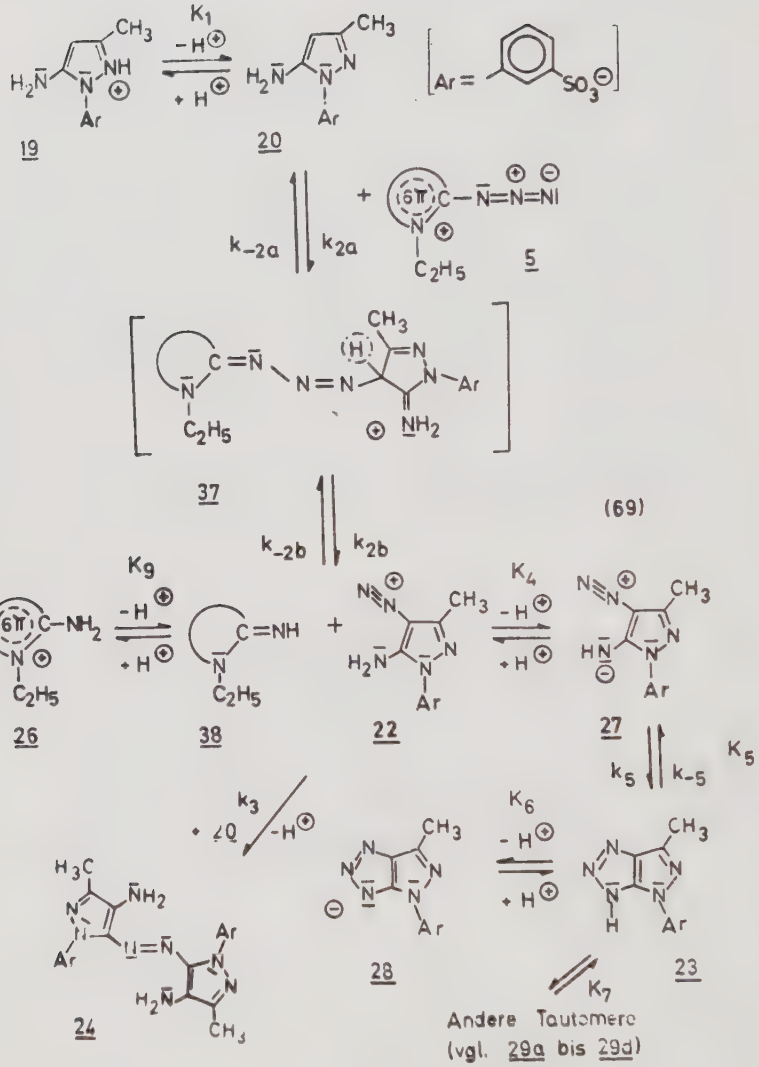
Die vorliegende Arbeit behandelt die Diazogruppenübertragung auf 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19 mit Hilfe von Azidiniumsalzen 5, sowie die Folgereaktionen, insbesondere den reversiblen Ringschluss zwischen 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22 und 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol. Neben den eigentlichen Reaktionsprodukten wurden auch die am Triazolring methylierten Derivate des 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazols hergestellt, die zu Vergleichszwecken benötigt wurden.

Kinetische Messungen und pK-Bestimmungen führten zum Reaktionsschema (69).

Die Reaktivitätsreihe der Azidiniumsalze 5 entspricht der von B. HELLRUNG [7] gefundenen.

Zunahme der Reaktivität ↓

1-Aethyl-2-azido-pyridinium-fluoroborat
1-Aethyl-2-azido-chinolinium-fluoroborat
1,3-Diäthyl-2-azido-benzimidazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-thiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-naphtho[2,1-d]-thiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat
2-Azido-3-äthyl-benzselenazolium-fluoroborat


K1
- H⊕
+ H⊕
Ar = SO3⊖
19
20
k-2a
k2a
5
37
(69)
k-2b
k2b
Kg
26
38
22
K4
27
k5
k-5
K5
k3
+ 2Q
- H⊕
K6
28
23
K7
24
Andere Tautomere
(vgl. 29a bis 29d)

2. Experimenteller Teil

Anmerkungen

Die Elementaranalysen wurden durch die Basler Firmen CIBA-GEIGY AG und SANDOZ AG ausgeführt. Schmelzpunktsbestimmungen erfolgten auf dem KOFLER-Mikro-Heiztisch der Firma C. REICHERT, Wien.

Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer VARIAN A-60, die Massenspektren mit einem Gerät des Typs HITACHI-PERKIN-ELMER RMU-7 aufgenommen. Zur Registrierung der IR-Spektren diente ein Spektrometer PERKIN-ELMER 221. Für UV-VIS-Spektren standen die Geräte BECKMAN DK-2 und UNICAM SP 800 zur Verfügung. λ_{max} wird in nm angegeben, ε in runden Klammern in $l \cdot Mol^{-1} \cdot cm^{-1}$.

Die pH-Messungen erfolgten mit dem pH-Meter Typ 353 und der Einstabmesskette EA 120X der Firma METROHM. Als Eichlösungen dienten die NBS-Puffer der Firma WTW, Weilheim und TITRISOLE® der Firma MERCK, Darmstadt. Potentiometrische Titrationen wurden mit dem Potentiographen E 436 und dem Titrierstand E 436 E der Firma METROHM ausgeführt.

Für die kinetischen Messungen standen die Geräte UNICAM SP 800, die dazu passende Kinetikeinrichtung SP 820 und ein Potentiometerschreiber RE 511 der Firma GOERZ zur Verfügung.

Als Messgefässe dienten Quarzküvetten der Firma HELLMA. Die Messlösungen wurden in Ultrathermostaten der Firma COLORA (Typ NBDS 541 und NB 31202) thermostatisiert. Alle Messlösungen wurden mit bidestilliertem Wasser oder mit UVASOLEN® der Firma MERCK hergestellt. Zum Abwägen der Proben standen die Mikrowaage M 5 und die Analysenwaagen H6T dig und H 16 der Firma METTLER zur Verfügung.

2.1. Darstellung und Reinigung der verwendeten Substanzen

2.1.1 5-Amino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-pyrazol 19*

Das Rohprodukt [5o] wurde durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Man erhält ein wasserfreies, nicht hygroskopisches Produkt.

2.1.2. 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)-Δ^2-pyrazolin 22

253 mg (1 mMol) 19 werden fein gepulvert und in 5o ml Methanol bei Raumtemperatur gelöst. Die Lösung wird unter Rühren zu einer Suspension von 3oo mg (1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 21 in 2o ml Methanol gegeben. 5 Tropfen HBF_4 werden zugesetzt. Das Gemisch wird blassgelb und nach 1o Minuten ist alles in Lösung gegangen.

Der Kolben wird 2 h bei 0°C stehen gelassen. Es bildet sich ein feiner Niederschlag. Zur vollständigen Ausfällung wird Aether (ca. 5o ml) zugesetzt. Das Produkt wird abgenutscht, mit Aether gewaschen und bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet. Ausbeute: 24o mg = 86%. Zur Reinigung wird nochmals mit Aether aus Wasser/Methanol (1:9) umgefällt. Man erhält feine, weisse Nadeln, die sich beim Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur gelb verfärben. Bei der Analyse muss, da es sich um eine hygroskopische Verbindung handelt, der Wassergehalt mitbestimmt und berücksichtigt werden.

* Der Firma CIBA-GEIGY AG danke ich für das zur Verfügung gestellte Produkt 19

$C_{10}H_9N_5O_3S \cdot 0{,}18\ H_2O$ (282,6)

ber.	C 42,5	H 3,34	N 24,79	S 11,36	H_2O 1,28 %
gef.	42,5	3,2	25,1	11,6	1 %

UV (0,05 N Salzsäure): λ_{max} 305 (2820)
λ_{max} 252 (14500)

IR (KBr): 2180 cm^{-1}

2.1.3. 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo[3.4-d]-v-triazol

Man löst 140 mg 22 (0,5 mMol) in 10 ml Wasser und versetzt mit 1 ml 0,5 N Natronlauge. Man lässt die Lösung über einen Kationenaustauscher MERCK I in der H^+-Form laufen. Im Eluat liegt die freie Sulfosäure von 23 vor. Man engt unter Vakuum sofort auf 2 ml ein. Auf Zugabe von Aceton bilden sich in der konzentrierten Lösung feine Nadeln. Diese werden mit Aceton aus Wasser umgefällt und am Hochvakuum bei 40°C getrocknet.

$C_{10}H_9N_5O_3S \cdot 0{,}1\ H_2O$ (281,1)

ber.	C 42,68	H 3,30	N 24,88	S 11,39	H_2O 0,75 %
gef.	42,68	3,23	24,80	11,48	0,96 %

Da die freie Säure 6-Methyl-4-(m-sulfophenyl)-pyrazolo-[3,4-d]-v-triazol nicht stabil ist, isoliert man besser das Dinatriumsalz 28: 150 mg (0,54mMol) der Verbindung 22 werden in Wasser gelöst und mit Natronlauge auf pH 8 gestellt. Man dampft die Lösung ein, nimmt den Rückstand in Methanol auf und filtriert. Aus dem Filtrat wird das Salz 28 mit

Aether ausgefällt und aus Aethanol umkristallisiert. Ausbeute: 160 mg (92 %)

UV (0,05 N Salzsäure)	λ_{max}	288	(17000)
		238	(18400)
(0,05 N Natronlauge)	λ_{max}	284	(19100)
		242	(16700)

2.1.4. 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 24

506 mg (2 mMol) 19 werden in 20 ml Wasser gelöst. Mit einigen Tropfen HBF_4 wird der pH-Wert auf 1,5 gestellt. Unter Rühren werden 300 mg (1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 21 zugegeben. Als schwerlösliche Verbindung fällt das Salz des Farbstoffs mit dem 2-Amino-3-äthyl-benzthiazolium-kation aus. Dieses wird in Wasser gelöst und über einen Ionenaustauscher MERCK I in der H^+-Form in die freie Sulfosäure übergeführt. Aus dem eingeengten Eluat fällt der blassgelbe Farbstoff aus. Er ist löslich in Wasser; Zusatz von HBF_4 setzt die Löslichkeit herab. Es wird aus einem Gemisch Wasser/Aethanol (1:1) umkristallisiert und am Hochvakuum getrocknet, worauf die Substanz tief orange wird. Sie ist hygroskopisch, weshalb der Wassergehalt bei der Analyse mitberücksichtigt werden musste:

$C_{20}H_{20}N_8O_6S_2 \cdot 3H_2O$ (586,6)

ber.	C	40,97	H	4,46	N	19,12	S	10,94	H_2O 9,2 %
gef.		41,1		4,1		18,9		11,2	10,8 %

UV (o,o5 N Salzsäure): λ_{max} 387 (198oo)
346 (176oo)
(o,o5 N Natronlauge): λ_{max} 4o4 (254oo)
358 (149oo)
278 (111oo)

2.1.5. 3,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 32

In Anlehnung an die Vorschrift von A. MICHAELIS [25] werden 5,5 g (0,022 Mol) 5-Chlor-2,3-dimethyl-1-phenyl-pyrazoliumchlorid 30 mit 5 ml Methylamin im Autoklaven während 8 h auf 150°C gehalten. Das entstandene Oel nimmt man in Aether auf und schüttelt mit Wasser aus. Die Aetherphase wird über Kaliumkarbonat getrocknet, eingeengt, und der Rückstand im Kugelrohr bei 0,05 mm Hg destilliert. Man erhält bei einer Ofentemperatur von 80 bis 90°C 2,5 g eines hellgelben Oels.

0,2 g dieses Oels in 20 ml Aethanol werden mit 1 ml 2 N Salzsäure versetzt. Unter Rühren gibt man 300 mg (1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 21 zu. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur neutralisiert man mit Natronlauge und verdünnt die Lösung mit Wasser auf ca. 300 ml. Man puffert mit Essigsäure auf pH 4,5 ab. Das unlösliche Produkt wird abgenutscht und aus Aethanol umkristallisiert. Man erhält farblose Nadeln vom Smp. 181°C. (140 mg = 67%)

$C_{11}H_{11}N_5$ (213,2) ber. C 61,95 H 5,20 N 32,84 %
gef. 61,85 5,23 32,81 %

60 MHz-NMR ($CDCl_3$) Singulett 2,58 ppm (3H), Singulett 4,15ppm (3H), Singulett 7,52 ppm (5H)

UV (Methanol) λ_{max} 235 (17000)
Schulter bei 245 (14100)

IR (KBr) 1229 , 959, 745, 74o, 695, 662 cm^{-1}
(Zuordnung der Banden vgl. [2]und[51].)

2.1.6. 1,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 33 und 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 34

0,99 g (5mMol) 6-Methyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 29 [52][53] werden in ca. 20 ml Methanol gelöst, mit 1 Aequivalent methanolischer KOH und 1,5 g Methyljodid versetzt und 4 h stehen gelassen. Dann vedünnt man mit Wasser, wobei die methylierten Triazole quantitativ ausfallen. Das Gemisch wird mittels präparativer Schichtchromatografie getrennt. Man trägt 300 mg Gemisch auf zwei mit Kieselgel MERCK P_{254} beschichtete Platten (20 x 40 cm, Schichtdicke 1,5 mm) auf, entwickelt im Fliessmittel Benzol/Essigester (2/1) und extrahiert die getrennten Zonen mit Methylenchlorid. Die Produkte werden aus Aethanol umkristallisiert.

Die Fraktion mit Rf = 0,8 ergibt 190 mg einer Substanz mit einem Smp. von 65,5 bis 66,5°C, die nach Massenspektrum (vgl. S. 23 ff) 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 34 sein muss.

$C_{11}H_{11}N_5$ (213,2) ber. C 61,95 H 5,21 N 32,84 %
gef. 62,1 5,3 32,7 %

60 MHz-NMR ($CDCl_3$) Singulett 2,60 ppm (3H),
Singulett 4,35 ppm (3H),
Multiplett 7,1-8,0 ppm (5H)

UV (Methanol) λ_{max} 243 (29300), λ_{max} 298 (7700)

IR (KBr) 1125, 762, 753, 670 cm^{-1}

Die Fraktion mit dem kleineren Rf-Wert von 0,65 enthielt 75 mg einer Substanz mit dem Smp. von 159 - 160°C. Nach dem Massenspektrum (vgl. S. 21 ff) kommt ihr die Struktur 33 zu.

$C_{11}H_{11}N_5$	(213,2)	ber.	C 61,95	H 5,21	N 32,84 %
		gef.	61,98	5,13	32,54 %

60 MHz-NMR ($CDCl_3$) Singulett 2,55 ppm (3H), Singulett 4,21ppm (3H), Multiplett 7,15-8,15 ppm (5H)

UV (Methanol) λ_{max} 239 (18200) λ_{max} 296 (11700)

IR (KBr) 1123, 1010, 763, 694 cm^{-1}

2.1.7. Azidiniumsalze 5 *

Die Azidiniumsalze 5 (vgl. S.8) wurden nach [3] [7] [54] hergestellt und gereinigt.

2.1.8. Puffersubstanzen und Neutralsalze

Folgende Substanzen fanden Verwendung:

Monochloressigsäure puriss.	(FLUKA, Buchs)
Natriumacetat puriss.	(MERCK, Darmstadt)
Natriumhydrogenphosphat p.A.	(" ")
Natriumdihydrogenphosphat p.A.	(" ")
Natriumperchlorat (Monohydrat) p.A.	(" ")

* Für die überlassenen Azidiniumsalze danke ich den Herren Dres. R. LOEW und B. HELLRUNG.

2.2 Durchführung der kinetischen Messungen

2.2.1. Allgemeine Bemerkungen

Von der Kupplungskomponente 19, dem Puffer und dem Neutralsalz, die in wässriger Lösung stabil sind, wurden konzentrierte Stammlösungen hergestellt. Die Lösung der Kupplungskomponente 19 oder des Puffers wurde durch Zugabe einer abgemessenen Menge Säure oder Base ungefähr auf den gewünschten pH-Wert eingestellt. Der Neutralsalz-Zusatz, der zum Einstellen der Ionenstärke diente, wurde entsprechend berechnet. Von den Azidiniumsalzen 5 und der Diazoverbindung 22 wurden täglich frische Lösungen bereitet. Als Lösungsmittel diente gewöhnlich destilliertes Wasser. Für die Untersuchung der Ringöffnung bei 29 und 32 wurde in einem Gemisch von 4o Vol.% Methanol (UVASOL^{R}) und 6o Vol.% bidest. Wasser gearbeitet. Die Stammlösungen von 22 und 5 wurden wegen der besseren Stabilität schwach angesäuert (1 Tropfen o,1 N Säure auf 1 ml ca. $1o^{-2}$ molare Lösung).

Für die Diazogruppenübertragung wurden jeweils alle Komponenten mit Ausnahme des Azidiniumsalzes gemischt, thermostatisiert und eine Menge von 2 - 3 ml in die Messküvette pipettiert. Die Azidiniumsalzlösung wurde ebenfalls auf die gewünschte Temperatur gebracht. Durch Einspritzen der nötigen Menge (1o - 3o μl) wurde die Reaktion gestartet. Genaue Messbedingungen und die jeweiligen Konzentrationen der Komponenten sind bei den einzelnen Messresultaten angegeben. Die grossen Unterschiede in der Reaktivität der Azidiniumsalze erforderten in dieser Beziehung Anpassung, z.B. durch Erhöhen der Temperatur.

Der pH-Wert der Lösungen wurde jeweils im Gemisch ohne Azidiniumsalz 5 (resp. Diazoniumsalz 22 bei der Untersuchung des Ringschlusses und der Farbstoffbildung) gemessen und in der Lösung nach der Reaktion kontrolliert. Die Abweichungen betrugen ± 0,02 pH-Einheiten. Die Temperatur im Messgefäss wurde mit einem geeichten Thermometer in einer mit Wasser gefüllten Küvette bestimmt (Genauigkeit: ± 0,1°C). Bei hoher Temperatur (40°C) bestand zwischen Thermostat und Küvettenraum ein Temperaturgefälle von ca. 1°C, welches je nach Raumtemperatur etwas schwankte. Bei Versuchen, die z. B. über Nacht liefen, musste deshalb eine gewisse Inkonstanz in Kauf genommen werden.

Ein Potentiometerschreiber zeichnete die Extinktion der Messlösung als Funktion der Zeit auf. Diese Diagramme wurden mit Hilfe einer OLIVETTI PROGRAMMA 101 ausgewertet. Die statistisch ermittelten Standardabweichungen der Geschwindigkeitskonstanten lagen mit wenigen Ausnahmen im Bereich ± 5%. GrössereAbweichungen (bis 10%) wurden im Fall der sehr langsamen Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-1-äthyl-pyridinium-fluoroborat beobachtet, was auf Temperaturschwankungen im Messraum, Aenderung der Nulleinstellung des Gerätes oder Nebenreaktionen des Azidiniumsalzes zurückzuführen sein könnte.

2.2.2. Zusammenstellung der Einzelmessungen

2.2.2.1. Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 21

Variation des pH-Wertes

$[19]_{tot} = 5{,}00 \cdot 10^{-3}$ Mol/l $[21] = 1{,}8 \cdot 10^{-4}$ Mol/l

$\mu = 0{,}056 \pm 0{,}001$ T = 25,0 ± 0,1 °C λ = 316 nm

pH ± 0,03	$k_2'/[19]_{tot}$ [Min^{-1}]	k_2 [$l \cdot Mol^{-1} \cdot Min^{-1}$]	Puffer
5,24	94	96	Natrium-acetat 0,002 Mol/l
4,96	94	100	
4,60	85	102	
4,12	68,2	109	
3,82	48,8	107	
3,71	44,9	104	
3,36	29,0	119	———
3,17	18,3	116	
3,13	16,3	112	
2,99	12,95	119	
2,88	10,26	108	
2,66	6,09	112	
2,52	4,61	115	$ClCH_2COONa$ 0,002 Mol/l
2,43	3,70	113	
2,29	2,66	111	
2,15	1,92	110	

Variation der Ionenstärke

$[19]_{tot} = 5{,}00 \cdot 10^{-3}$ Mol/l $[21] = 10^{-4}$ Mol/l

T = 25,0 ± 0,1°C pH = 5,66 ± 0,03 λ = 316 nm

[Acetatpuffer] = 0,002 Mol/l

μ [Mol/l]	0,161	0,057	0,027	0,017	0,0067
k_2 [1/Mol·Min]	100	115	119	122	135
	99	108		126	132

Variation der Temperatur

$[\underline{21}] = 1o^{-4}$ Mol/l $[\underline{19}]_{tot} = 5,oo \cdot 1o^{-3}$ Mol/l

$\lambda = 316$ nm pH = 5,66 ± o,o3 μ = o,o57

[Acetatpuffer] = o,oo2 Mol/l

T (°C)	17,15	2o,o	25,o	28,o	32,2	37,5
k_2 [1/Mol Min]	57	76	95	1o8	154	236
	58	76	98		158	222
	59	79				

Prüfung auf allgemeine Basenkatalyse

$[\underline{21}] = 1o^{-4}$ Mol/l $[\underline{19}]_{tot} = 5,oo \cdot 1o^{-3}$ Mol/l

$\lambda = 316$ nm pH = 5,o9 ± o,o3 μ = o,o55 T = 25,o°C

[NaAcetat] [Mol/l]	o,oo5	o,o15	o,o25	o,o35
k_2 [1/Mol·Min]	1o9	1o5	111	1o7

2.2.2.2. Diazogruppenübertragung mit verschiedenen Azidiniumsalzen

2-Azido-3-äthyl-benzselenazolium-fluoroborat

$[\underline{19}]_{tot} = 8,oo \cdot 1o^{-3}$ Mol/l $[\underline{5}] = 1o^{-4}$ Mol/l

T = 4o,o°C μ = o,1o λ = 316 nm

pH ± o,o3	k_2 [1/Mol·Min]	Puffer
3,76	32o	—
	323	
5,14	332	o,o2 M Natrium acetat
	3o8	
	326	
	318	

2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat
(Messbedingungen wie oben)

pH ± o,o3	k_2 [1/Mol·Min]	Puffer
3,76	263	—
	255	
5,14	278	o,o2 M Natrium-
	274	acetat
	283	

2-Azido-3-äthyl-naphtho[2,1-d]-thiazolium-fluoroborat
λ = 35o nm
(übrige Messbedingungen wie oben)

pH ± o,o3	k_2 [1/Mol·Min]	Puffer
3,76	242	—
	252	
	24o	
5,14	237	o,o2 M Natrium-
	219	acetat

2-Azido-3-äthyl-thiazolium-fluoroborat

$[\underline{19}]_{tot.} = 4{,}o \cdot 1o^{-2}$ Mol/l $[\underline{5}] = 3{,}3 \cdot 1o^{-4}$ Mol/l

T = 4o,o°C μ = o,1o λ = 316 nm

pH ± o,o3	k_2 [1/Mol·Min]	Puffer
3,76	28,1	—
	29,65	
5,o7	25,9	o,o2 M Natrium-
	28,o	acetat

2-Azido-1,3-diäthyl-benzimidazolium-fluoroborat
(Messbedingungen wie oben)

pH ± o,o3	k_2 [l/Mol Min]	Puffer
3,76	4,8o	—
	4,69	
5,o9	5,12	o,o2 M Natriumacetat
	4,64	o,o36 M "
	5,24	o,o52 M "
	4,49	o,o84 M "
	4,34	o,1o M "

2-Azido-1-äthyl-chinolinium-fluoroborat

$[\underline{19}]_{tot.} = 4{,}o \cdot 1o^{-3}$ Mol/l $\quad [\underline{5}] = 1o^{-4}$ Mol/l

T = 4o,o°C $\quad \mu$ = o,1o $\quad \lambda$ = 332 nm

pH ± o,o3	k_2 [l/Mol Min]	Puffer
3,76	o,54o	—
	o,6o8	
3,21	o,575	o,o2 M Natrium-
	o,584	chloracetat

2-Azido-1-äthyl-pyridinium-fluoroborat

$[\underline{19}]_{tot.} = 4{,}o \cdot 1o^{-2}$ Mol/l $\quad [\underline{5}] = 3{,}3 \cdot 1o^{-4}$ Mol/l

T = 4o,o°C $\quad \mu$ = o,1o $\quad \lambda$ = 316 nm

pH ± o,o3	k_2 [l/Mol Min]	Puffer
3,76	o,o68	—
	o,o66	
	o,o56	
	o,o63	
5,o9	o,o58	o,o2 M Natriumacetat
	o,o63	o,o36 M "
	o,o61	o,o52 M "
	o,o66	o,o68 M "
	o,o62	o,o84 M "
	o,o66	o,1o M "

2.2.2.3. Bildung von 5,5'-Diamino-3,3'-dimethyl-1,1'-bis-(m-sulfophenyl)-4,4'-azopyrazol 24

$[19]_{tot}$ = 4,0·10^{-2} Mol/l $[22]$ = 5,7·10^{-5} Mol/l

T = 40,0°C μ = 0,10 λ = 404 nm

pH	4,20	3,99	3,73
k_3 [1/Mol Min]	1,32	1,38	1,27

2.2.2.4. Ringschluss von 4-Diazo-5-imino-3-methyl-1-(m-sulfophenyl)- Δ^2-pyrazolin 22

Das Reaktionsgemisch wurde folgendermassen hergestellt:
5 ml Puffer [Na_2HPO_4] + [NaH_2PO_4] = 0,02 Mol/l oder
5 ml Puffer [Natriumacetat] = 0,04 Mol/l wurden mit
3 ml 0,1 M Natriumperchlorat gemischt und thermostatisiert. 2 ml dieser Lösung wurden in der Messküvette mit 0,5 ml einer 2,5·10^{-4} M Lösung von 22 versetzt.

pH-Abhängigkeit der Konstanten $k_5K_4/[H^+]$
[22] = 5,0 10^{-5}Mol/l T = 25,0°C μ = 0,05 ± 0,003
λ = 288 nm

pH ± 0,03	$k_5K_4/[H^+][Min^{-1}]$	log k_5K_4	Puffer
7,17	1,83	- 6,91	[NaH_2PO_4] + [Na_2HPO_4] = 0,01 Mol/l
7,12	1,48	- 6,95	
6,99	1,12	- 6,94	
6,88	0,90	- 6,93	
6,80	0,75	- 6,92	
6,70	0,57	- 6,95	
6,56	0,437	- 6,92	
6,45	0,331	- 6,93	
6,24	0,216	- 6,90	
5,90	0,105	- 6,88	[Natriumacetat] = 0,02 Mol/l
5,74	0,0710	- 6,89	
5,41	0,00307	- 6,92	

Temperaturabhängigkeit der Konstanten $k_5K_4/[H^+]$
pH = 6,42 ± o,o2 (übrige Messbedingungen wie oben)

T (°C)	18,6	22,4	25,o	29,6	33,8	37,8
$k_5K_4/[H^+]$ [Min^{-1}]	o,128	o,2o1	o,354	o,575	1,1o	1,68
	o,13o	o,2oo	o,348	o,594	1,1o	1,74

2.2.2.5 Ringöffnung der Pyrazolo[3,4-d]-v-triazole 23, 29 und 32

Variation des pH bei 23
[23] = 1.o·1o^{-4}Mol/l T = 39,9°C μ = o,1o λ = 288 nm

pH	1,o8	1,34	1,68	2,o2
$k_{-5}\cdot 1o^3$ [Min^{-1}]	3,3o	3,36	3,o9	3,29

Temperaturabhängigkeit bei 23
[23] = 1,o·1o^{-4}Mol/l μ = o,1o λ = 288 nm pH = 1,o8

T[°C]	$k_{-5}\cdot 1o^3$ [Min^{-1}]	T[°C]	$k_{-5}\cdot 1o^3$ [Min^{-1}]
44,3	5,27	37,8	2,27
"	5,oo	"	2,78
"	4,94	36,o	1,78
43,8	5,55	36,1	1,84
39,9	3,3	33,6	1,42
"	3,29	"	1,45
"	3,o9	3o,2	o,9o3
"	3,36	25,o	o,45
			o,4o9

Temperaturabhängigkeit bei 29

Lösungsmittel: Wasser bidest./Methanol 6o:4o

[29] = 1,5 $1o^{-4}$ Mol/l λ = 287 nm μ = o,1o pH = 1,21 oder 1,o2

T [°C]	45,2	4o,o	37,1	37,2	33,4
k_{-5} $1o^3$ [Min^{-1}]	5,6o	2,27	1,5o	1,54	o,93
	5,o3	2,32	1,52	1,46	o,97
	4,7o	2,39			1,1o

Temperaturabhängigkeit bei 32

Lösungsmittel: Wasser bidest./Methanol 6o:4o

[32] = 3,o $1o^{-4}$ Mol/l λ = 326 nm μ = o,1o pH = 1,21 oder 1,o2

T [°C]	45,2	43,1	38,1	35,3
k_{-5} $1o^3$ [Min^{-1}]	4,96	3,84	1,95	1,22
	5,39	3,72	1,96	1,21
	5,38			

3. Literaturverzeichnis

[1] M.Regitz, H.Schwall, Liebigs Ann.Chem. 728,99 (1969)

[2] L.Felder, Dissertation Univ. Basel 1971

[3] H.Balli, F.Kersting, Liebigs Ann.Chem. 647, 1 (1961)

[4] H.Balli, V.Müller, Angew.Chem. 76, 573 (1964)

[5] H.Balli, R.Löw, Tetrahedron Letters 1966, 5821

[6] H.Rempfler, Dissertation Univ. Basel 1970

[7] B.Hellrung, Dissertation Univ. Basel 1969

[8] R.G.Pearson, J.Amer.chem.Soc., 85, 3553 (1963) und 87, 1827 (1967)

[9] H.Balli, Liebigs Ann.Chem. 647, 11 (1961)

[10] H.Zollinger, Chemie der Azofarbstoffe, Birkhäuser, Basel 1958, S. 103

[11] C.Süling, in Methoden der org. Chemie (Houben-Weyl) 4. Aufl. Bd. 10/3 S.699

[12] M.E.Hermes, F.D.Marsh, J.Amer.chem.Soc. 89, 4760 (1967)

[13] R.E.Harmon, F.Stanley,S.K.Gupta,J.Johnson, J. org.Chemistry 35, 3444 (1970)

[14] R.E.Harmon et al., Chem. Ind. 1970, 102

[15] M.Regitz, G.Himbert, Tetrahedron Letters 1970, 2823

[16] G.Desimoni, G.Minoli, Tetrahedron, 26, 1393 (1970)

[17] E.J.King, Acid-Base-Equilibria, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1. Aufl. 1965, Kap. 4, S. 64 ff

[18] loc. cit. [17], Kap. 1, S. 19 ff

[19] J.L.Bada, J.Chem.Education, 46, 689 (1969)

[20] R.O.McLaren, D.F.Swineheart, J.Amer.chem.Soc. 73, 1822 (1951)

[21] loc. cit.[17], Kap. 5, S. 90 ff

[22] M.Eigen, G.Ilgenfritz, W.Kruse, Chem.Ber. 98, 1623 (1965)

[23] L.A.Summers, P.F.H.Freeman, P.J.Shields, J.chem.Soc. 1965, 3312

[24] N.K.Roberts, J.chem.Soc. 1963, 5556

[25] A.Michaelis, Liebigs Ann.Chem. 385, 1 (1911)

[26] H.H.Jaffé, M.Orchin, Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy, J.Wiley and Sons, Inc., New York 1962, 4. Aufl., Kap. 15.3, S. 389 ff

[27] H.Hoberg, Liebigs Ann.Chem. 707, 147 (1967)

[28] H.Budziekiewicz, C.Djerassi, D.H.Williams, Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds, Holden-Day, San Francisco 1964

[29] T.Nishiwaki, J.chem.Soc. 1967, 885

[30] B.L.Lynch, Chem.Commun. 1968, 1337

[31] A.Michaelis, Liebigs Ann.Chem. 339, 117 (1905)

[32] A.A.Frost, R.G.Pearson, Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen, Verlag Chemie, Weinheim 1964, Kap. 3, S. 27

[33] E.A.Guggenheim, Phil.Mag. 2, 538 (1926)

[34] loc. cit. [32], Kap. 2, S. 14

[35] M.Bodenstein, Z.physikal. Chem. 85, 329 (1913)

[36] loc. cit [32], Kap. 9, S. 212

[37] H. Zollinger, Helv. 36, 1723 (1953)

[38] R. Livingstone, J.Chem.Education 7, 2887 (1930)

[39] I.N.Brönsted, Chem. Revs. 5, 265 (1928)

[40] loc. cit. [32], Kap. 2, S. 22

[41] loc. cit. [32], Kap. 5, S. 91 ff

[42] loc. cit. [32], Kap. 7, S. 134

[43] P.R.Wells, Linerar Free Energy Relationships, Academic Press inc., London 1968, Kap. 5.2, S. 93

[44] H. Zollinger, Helv. 36, 1730 (1953)

[45] L. Sachs, Statistische Auswertungsmethoden, Springer Verlag, Berlin 1969, 2. Auflage, Kap. 5, S. 374 ff

[46] M. Eigen, Angew. Chem. 75, 501 (1963)

[47] J.J.Christensen, R.M.Izatt, P.Wrathall, L.D.Hansen, J.chem.Soc. (A), 1969, 1212

[48] loc. cit [32], Kap. 7, S. 127

[49] E.D.Hughes, C.K. Ingold, Quart. Rev. 6, 34 (1952)

[50] H. Gold, P. Kurtz, H. Disselnkötter, Liebigs Ann.Chem. 624, 1 (1959)

[51] H. Gold, Liebigs Ann.Chem. 688, 205 (1965)

[52] A. Michaelis, H.Klopstock, Liebigs Ann.Chem. 354, 112 (1907)

[53] I. Grandberg, G.V.Klyuchko, Zh. Obshch. Khim. 32, 1898 (1962)

[54] R. Löw, Dissertation Univ. Basel, 1971

Curriculum vitae

Am 29. März 1946 wurde ich, Annemarie Beatrice Hof, als Tochter von Paul und Maria Anna Hof - Berger in Gelterkinden (Schweiz) geboren.

In Gelterkinden, wo meine Eltern heute noch wohnen, besuchte ich von 1953 bis 1958 die Primarschule und anschliessend während vier Jahren die Realschule. 1962 trat ich in das Mädchengymnasium I in Basel ein, wo ich im Frühjahr 1965 das Maturitätszeugnis Typus B erwarb.

Im Sommersemester 1965 begann ich an der Universität Basel das Chemiestudium. Hier legte ich im Herbst 1966 die erste und im Frühjahr 1967 die zweite Vordiplomprüfung ab. Als Nebenfach wählte ich medizinische Mikrobiologie.

Nach bestandenem Diplomexamen (Herbst 1968) bildete ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. Löffler auf dem Gebiet der Mikrobiologie weiter.

Im Sommersemester 1969 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Balli am Institut für Farbenchemie der Universität Basel mit der Bearbeitung vorliegender Dissertation. Diese Arbeit schloss ich im Frühjahr 1971 ab.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten:

H. Balli, M. Brenner, E. Baumgartner, R. Conzelmann, H. Erlenmeyer† , S. Fallab, C. Grob, P. Läuger, H. Leepin, H. Löffler, E. Heilbronner, P. Huber † , Th. Kaden, E. Miescher, C. Pascual, T. Reichstein, P. Schiess, H. Seiler, H. Sigel, Ch. Tamm, M. Thürkauf, R. Wizinger, R. Zürcher.